INFECTIONS DU PIED DIABETIQUE DE L'ADULTE
V5.1 21/07/2010

Fiche synoptique

- Les diabétiques à risque de plaie chronique = ceux qui ont une neuropathie. Son dépistage est essentiel et s'effectue au moyen du test au monofilament.
- **La survenue d'une plaie chez un diabétique est une urgence médicale.** Adresser le patient le plus rapidement possible (idéalement dans les 24/48 h) à un centre spécialisé de diabétologie (consultation du pied diabétique/équipe pluridisciplinaire) SANS DEBUTER D'ANTIBIOTHERAPIE (sauf si présence de signes systémiques et/ou état clinique inquiétant).
- Le diagnostic d'infection d'une plaie du pied diabétique est clinique.
- PAS de prélèvements superficiels car inutiles. Ils sont le reflet de la flore de colonisation.
- Le traitement le plus urgent est la décharge stricte et permanente de la plaie pour obtenir une cicatrisation.

Dépistage du pied à risque (gradation du risque) et prévention de l'ulcération du pied
(classification internationale du risque podologique de plaie chez le diabétique [risque d'ulcération chronique ou d'amputation])

Grade	Définition	Mesure préventive
0	Absence de neuropathie sensitive et d'artériopathie	Examen du pied et dépistage de la neuropathie par monofilament 1 fois/an Conseils hygiéno-diététiques et traitement des facteurs de risque (HTA, dyslipidémie, tabagisme, équilibre glycémique, sédentarité)
1	Neuropathie sensitive **isolée** définie par l'anomalie du test au monofilament de 10 g (dépistage de la perte de sensibilité de protection : risque de se blesser sans s'en apercevoir en raison de la neuropathie) Ressentir le monofilament n'exclut pas une neuropathie débutante !	Examen des pieds et évaluation du chaussage à chaque consultation et au moins 1 fois/6 mois Education : hygiène, auto-examen des pieds et des ongles par le patient, conseil de chaussage non traumatisant, mesures de prévention dans les situations à risque selon le mode de vie, conduite à tenir en cas de plaie Aide de l'entourage
2	Neuropathie sensitive **associée** : - à une artériopathie des membres inférieurs définie par l'absence d'au moins un des deux pouls du pied ou par un indice bras-cheville (IPS) < 0,9 - et/ou à une déformation du pied : hallus valgus, orteil en marteau ou en griffe, proéminence de la tête des métatarsiens, déformations post-chirurgicales ou liées à un pied de Charcot	Même mesure que pour le grade 1 + soins de pédicurie réguliers (podologue formé au soin du pied diabétique : bilan podologique initial et 3 séances de soins de prévention des lésions du pied/an) + correction des anomalies biomécaniques, avis sur l'indication d'orthèses et d'un chaussage approprié + prise en charge de l'artériopathie, si existante +/- recours à un réseau de santé sur le diabète
3	Antécédents - d'ulcération du pied évoluant depuis plus de 4 semaines et/ou - d'amputation partielle au niveau des pieds. **Grade 3 : patient à haut risque de récidive d'ulcération**	Renforcement des mesures définies pour le grade 2 (notamment bilan initial chez un podologue formé au soin du pied diabétique et 5 séances de soins de prévention des lésions du pied/an) Appareillage systématique défini par le centre spécialisé Surveillance (1 x/an) par un centre spécialisé dans le suivi des plaies de pied diabétique

Les « ennemis » des pieds à risque sont essentiellement :
- les chaussures mal adaptées (trop étroites, usées,…)
- l'hyperkératose
- les mycoses interdigitales
- les déformations du pied (griffes, saillies osseuses …)

- les ongles (déformation des ongles secondaire aux microtraumatismes dus aux chaussures, à une atteinte mycosique, à une dystrophie vasculaire ou à une absence de soins). Un ongle incarné infecté sur un pied à risque (grade 1 à 3) est une urgence médicale
- la chaleur (peut provoquer des brûlures)
- les corps étrangers retrouvés dans la chaussure
- la « chirurgie de salle de bain » avec des instruments dangereux
- les œdèmes

Test de dépistage d'une neuropathie (monofilament de 10 g)

- Mode d'emploi

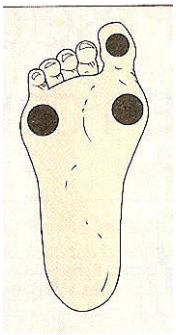
Appliquer le monofilament perpendiculairement à la surface de la peau, avec suffisamment de force pour le courber pendant approximativement une seconde et demie. Afin que le patient sache ce qu'il doit ressentir, appliquer d'abord le monofilament sur le dos de la main. Demander au patient de fermer les yeux et appliquer le monofilament fermement en une fois en le faisant plier (ne pas le faire glisser le long de la peau et ne pas toucher la peau de façon répétitive) ; appliquer en périphérie d'une callosité ou d'un ulcère). Demander au patient de lever la main du côté où il sent (ou croit sentir) le monofilament (ou de dire « droite » ou « gauche »)

Trois points d'application sur la face plantaire de chacun des 2 pieds (à répéter 3 fois sur le même site)

- Pulpe du gros orteil
- En regard de la tête du 1er métatarsien
- En regard de la tête du 5èmes métatarsien

↳ 2 fausses réponses sur 3 à un même site signent l'existence d'une neuropathie et d'un risque d'ulcération

Schéma 1 : les 3 points d'application du monofilamant sur la face plantaire du pied



Un test au monofilament ressenti par le patient n'implique pas l'absence de neuropathie mais la conservation de la sensibilité de protection.

Définitions

Pied diabétique
Atteinte de la structure et/ou de la fonction du pied conséquence de l'hyperglycémie chronique par le biais essentiellement de la neuropathie et/ou de l'artériopathie et/ou de l'infection

Mal perforant plantaire (annexe 2)
Ulcération indolore, atone, sans dépôts fibrineux ni nécrose, entourée d'un halo d'hyperkératose, située sur un point d'hyperappui ou de frottement. Son origine est mécanique liée à la marche sur des zones d'hyperpression et de cisaillement non stoppée par la douleur.

Pied diabétique infecté
Infection secondaire à une effraction cutanée (ulcération) siégeant au dessous des malléoles. Le diagnostic d'infection du pied diabétique est clinique et non microbiologique puisque la plaie est obligatoirement colonisée soit par la flore commensale du patient soit par des espèces bactériennes provenant de l'environnement ou la flore endogène du patient.
Le diagnostic de pied diabétique infecté repose sur la présence d'au moins 2 des signes locaux suivants : induration ou tuméfaction, érythème péri-lésionnel, sensibilité ou douleur, chaleur, écoulement purulent.
Plusieurs classifications existent. Les recommandations françaises ont retenu la classification suivante (tableau 1)

Tableau 1 : Classification de l'infection et la sévérité des plaies du pied diabétique (Référence 1)

Grade	Aspects clinique et/ou biologique
Grade 1	Absence d'infection. Pas de symptôme, ni de signe d'infection en péri-lésionnel
Grade 2* (Infection légère)	Infection superficielle (atteinte cutanée uniquement sans atteinte des tissus sous-cutanés), **avec au moins 2 des signes suivants** : - chaleur locale - érythème < 2 cm de large autour de la plaie - douleur locale - tuméfaction ou induration locale - écoulement purulent (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente) **et sans manifestation systémique** (cf. grade 4)
Grade 3 (Infection modérée)	- Soit : érythème > 2 cm **ET** une des manifestations suivantes : - chaleur locale - douleur locale - tuméfaction ou induration locale - écoulement purulent (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente) - Soit : infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané (abcès profond, lymphangite, ostéite, arthrite septique, fasciite …) **et sans manifestation systémique** (cf. grade 4)
Grade 4 (Infection sévère)	Quelque soit l'infection locale, si présence de au moins 2 des manifestations systémiques suivantes : - température > 38°C ou < 36°C - fréquence cardiaque > 90 battements/minute - fréquence respiratoire > 20 cycles/minute - $PaCO_2$ < 32 mmHg - Leucocytes > 12 000 ou < 4 000 / mm^3 OU 10% de formes leucocytaires immatures

***** NB : penser à éliminer les autres causes de réactions inflammatoires de la peau (par exemple : traumatisme, goutte, pied de Charcot aigu, fracture, thrombose veineuse, stase veineuse)

Les américains adoptent souvent la classification clinique suivante en 3 stades (chacune d'eux pouvant se compliquer d'ostéite)

[1] **Infection superficielle** (localisée/légère) (grade 2) : infection localisée au lit de l'ulcère ou au niveau immédiat de la peau environnante. Présence possible d'écoulement purulent et d'un érythème autour de la plaie. Les signes classiques d'infection sont le plus souvent discrets, abâtardis par la présence d'une neuropathie et/ou artériopathie.

[2] **Infection extensive** (modérée) (grade 3) : progression de l'infection à partir de l'ulcère avec présence d'au moins une de ces caractéristiques : diffusion de l'érythème > 2 cm, œdème, lymphangite et lymphadénopathie, abcès profond, gangrène, extension aux muscles-tendons-os et/ou articulations. Des signes de manifestation inflammatoire systémique peuvent être présents en cas de dermohypodermite extensive (grade 4)

[3] **Infection sévère** (grade 3 ou 4) : extension des signes inflammatoires en surface et en profondeur, présence ou non de signes systémiques de sepsis et de signes de gravité. La douleur ou les élancements peuvent être absents en cas de neuropathie mais leurs présences sont un signe d'alerte indiquant habituellement une infection sévère avec collection purulente. Une zone de fluctuation à la palpation doit faire rechercher un abcès en formation. Un aspect de bulle de couleur pourpre doit faire évoquer une nécrose sous cutanée. Un aspect bleuté des orteils en cas de neuropathie ou neuro-ischémie est à surveiller mais ne doit pas obligatoirement être imputé à une aggravation de l'ischémie. L'infection sévère peut être associée à une bactériémie avec ou sans signes généraux de sepsis (grade 4).

Autres signes d'infection systémique

Leur présence signe souvent une infection sévère ou un germe plus virulent. **Cependant, une fièvre élevée, une hyperleucocytose sont absentes dans plus de 50 % des infections sévères du pied diabétique**

- Fièvre ou hypothermie, frissons
- Anorexie, confusion, vomissements
- Instabilité hémodynamique (tachycardie, hypotension artérielle, hypovolémie)
- Troubles métaboliques (acidose, hyperglycémie, insuffisance rénale …)
- Hyperleucocytose, syndrome inflammatoire

Signes évocateurs d'une dermohypodermite nécrosante (DHBN)

- Début similaire à une dermohypodermite bactérienne aiguë (DHB) mais très rapidement apparition de signes de sepsis grave et d'une nécrose cutanée
- Douleur (habituellement intense mais elle peut être absente en cas de neuropathie. Sa présence est un signe de gravité)
- Nécrose cutanée (souvent limitée à quelques taches cyaniques), froide, avec hypoesthésie

Signes évocateurs d'une fasciite nécrosante (DHBN-FN)

- Décollement cutané et coloration rapidement violacée des téguments, sans présence de pus ou d'abcès
- Crépitation des tissus (inconstants) : évoque plus souvent la présence d'une association de bactéries à Gram négatif (BGN) et anaérobies voire *S. aureus* qu'une infection à *Clostridium* spp (principalement *perfringens*)

Remarque : chez le patient artéritique, une DHB peut évoluer vers la nécrose tissulaire dont le mécanisme physiopathologique diffère de celui de la DHBN

Abcès/phlegmon

Les collections purulentes peuvent se présenter sous forme d'abcès (forme collectée) ou de phlegmon (forme circonscrite par les structures tissulaires) dans les parties molles du pied, voire de la jambe. Ces collections sont parfois difficiles à mettre en évidence cliniquement et peuvent nécessiter le recours à des examens d'imagerie (échographie, IRM).

Gangrène sèche et humide

La gangrène est la manifestation inaugurale de l'artériopathie diabétique chez plus de 50 % des patients. Sur un pied artéritique, les lésions cutanées peuvent rapidement prendre un aspect nécrotique.
Plusieurs types de lésions nécrotiques peuvent survenir :
- gangrène sèche : processus non infectieux. Nécrose tissulaire distale avec gangrène parcellaire, portant sur un ou quelques orteils par ischémie. Début marqué par l'apparition d'une zone violacée au niveau d'un orteil et l'évolution se fait vers un noircissement de l'orteil, témoin de la nécrose tissulaire avasculaire. L'atteinte reste en général limitée en l'absence de surinfection avec dessèchement de la partie nécrosée, apparition d'un sillon de délimitation et élimination spontanée (auto-amputation par momification). Bilan vasculaire et revascularisation si possible.
- gangrène humide où la zone de nécrose est entourée d'un halo inflammatoire voire purulent qui témoigne d'une probable infection sous-jacente. La nécrose peut entretenir l'infection qui, en se propageant, étend la zone ischémique. Présence de tissus nécrotiques noirâtres et lésions rapidement évolutives avec décollement et pus grisâtre d'odeur nauséabonde, pouvant aboutir à une dégradation rapide de l'état général du patient avec sepsis, déséquilibre métabolique et insuffisance rénale. Toute amputation doit être précédée d'une exploration vasculaire et revascularisation si possible.

Ischémie sévère (ischémie critique) (cf. annexe 3)

Douleurs ischémiques de repos depuis 2 semaines au moins nécessitant des antalgiques, avec des explorations vasculaires évocatrices (pression artérielle de cheville < 50 mmHg et/ou$TcPO_2$ < 30 mmHg et/ou PSGO < 30 mmHg) pouvant s'accompagner de troubles trophiques ischémiques (ulcération, pied froid et pâle, peau fine et dépilée, ongles épais, pulpes d'orteils déshabitées, abolition des pouls, présence de nécrose)

Ostéoarthropathie neurogène : le pied de Charcot (cf. annexe 4)

- Complication rare mais grave secondaire à la neuropathie diabétique, marquée par une de déformation caractéristique du pied et par une destruction non infectieuse des os et des articulations.
- Son retard diagnostic, et donc l'absence de traitement urgent, notamment par la **mise en décharge stricte pendant au moins 3 mois**, aboutit à la déformation irréversible du pied.
- Toute augmentation de volume d'un pied neuropathique avec augmentation de la chaleur locale (différence de température parfois jusque 5°C entre les 2 pieds), rougeur et douleur doit faire évoquer un pied de Charcot à la phase aiguë.
- Avis spécialisé. Eviter au maximum le traitement chirurgical des déformations. Prise en charge en centre spécialisé « pied diabétique » pour mise en place de la décharge +++

Ostéite du pied diabétique (cf. annexe 5)

L'infection s'effectue habituellement par contiguïté à partir d'une plaie infectée. Les ostéites isolées (surtout au niveau des orteils et du calcanéum) et les ostéoarthrites sont fréquentes chez les diabétiques (30 à 80 % des cas selon le grade de gravité de l'infection) alors que les arthrites septiques isolées sont rares. Plus la plaie est étendue et profonde, plus la probabilité d'une ostéite sous-jacente est grande. En l'absence de plaie cutanée, (actuelle ou récente), l'ostéite est exclue même s'il existe un aspect d'ostéite à l'imagerie (faux positif, séquelles d'anciens foyers d'ostéite guéri…).

L'atteinte ostéoarticulaire sous-jacente est à évoquer dans les cas suivants :

- résistance au traitement globale de prise en charge
- récidive de l'infection d'une ulcération, surtout quand celle-ci est en regard d'une proéminence osseuse
- évolution défavorable ou traînante (> 4-6 semaines) malgré une prise en charge optimale et une vascularisation satisfaisante.
- contact osseux « rugueux » lors de l'introduction au travers de l'ulcération d'un stylet boutonné métallique stérile en présence de signes d'infection. Cependant, l'absence de contact osseux à l'examen de la plaie n'élimine pas le diagnostic.
- exposition osseuse, aspect érythémateux oedématié en « saucisse » d'un orteil (si associé avec une plaie en regard : ostéite chronique certaine) ou mobilité anormale d'un orteil
- diamètre de la plaie > 2 cm ou profondeur > 3 mm
- séquestre osseux au travers de la plaie

Principaux microorganismes responsables en fonction de la situation clinique (cf annexes 1a et 1b)

- La distinction entre pathogènes colonisants et pathogènes responsables du processus infectieux n'est pas toujours facile !
- Des prélèvements microbiologiques de bonne qualité sont donc indispensables.
- Les germes en cause peuvent changer avec le temps : réévaluation microbiologique en cas d'échec thérapeutique
    - Infection superficielle (grade 1) : souvent flore monomicrobienne (cocci aérobies à Gram positif)
    - Infection chronique ou déjà traitée : flore plurimicrobienne : cocci aérobies à Gram positif et bacilles à Gram négatif type entérobactéries
    - Infection sévère et/ou nécrose : flore plurimicrobienne (cocci aérobies à Gram positif + bacilles aérobies à Gram négatif et bactéries anaérobies strictes)

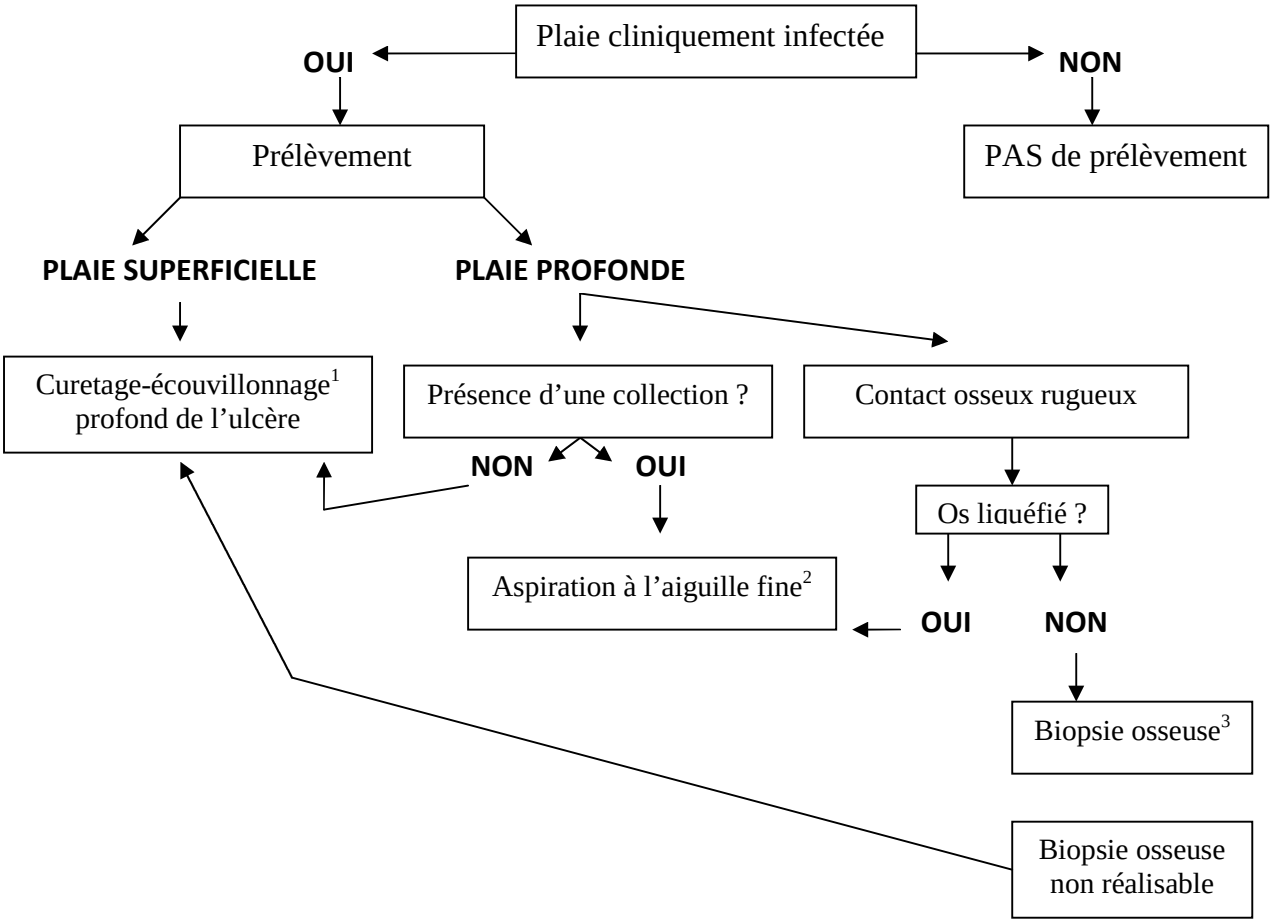
☞Quelque soit la situation clinique, il faut inclure *S. aureus* dans le « pari » antibiotique initial

Documentation de l'infection aiguë du pied diabétique (figure 1)

- Les prélèvements bactériologiques ne sont indiqués qu'en cas d'infection établie cliniquement grade ≥ 2.
- **Avant tout prélèvement, la plaie doit être préparée**
    - Débridement mécanique au moyen d'une curette ou d'un scalpel stériles (**pas de débridement si ulcère ischémique** : se limiter à un simple drainage)
    - Privilégier le nettoyage avec une gaze imbibée de sérum physiologique stérile. L'utilisation d'antiseptiques est possible, mais ceux-ci doivent être éliminés par du sérum physiologique stérile avant de réaliser le prélèvement
- Pas d'écouvillonnage superficiel de la plaie
- Les prélèvements doivent être transmis le plus rapidement possible (< 2 h) au laboratoire de microbiologie (risque important de dessiccation et de lyse bactérienne) et conservés à température ambiante jusqu'a l'ensemencement.

- L'ensemencement des prélèvements dans des flacons d'hémocultures n'est pas recommandé (risque de multiplication de la flore commensale non pathogène au détriment des bactéries réellement infectantes)
- Prélèvements à répéter en cas d'évolution défavorable ou si l'état septique du patient est inquiétant.
- L'interprétation des résultats doit tenir compte des conditions de recueil, de transport et du type de bactéries isolées.

Figure 1 : choix des prélèvements en fonction du type de plaie



[1] **Curetage-écouvillonnage profond de l'ulcère :** prélèvements de tissu par grattage de la base (périphérie du fond) de l'ulcère avec une cuvette ou scalpel stériles.

[2] **Aspiration à l'aiguille fine** (seringue et aiguille pour IM ou SC) **:** ponction à effectuer au niveau d'une zone saine préalablement désinfectée.
En l'absence d'obtention de liquide, injection de 1 à 2 ml de sérum physiologique stérile puis réaspiration immédiate. La seringue ayant servi au prélèvement est envoyée au laboratoire sans l'aiguille, purgée d'air et bouchée hermétiquement et stérilement.

[3] **Biopsie tissulaire/osseuse : à privilégier !** Idéalement, 2 à 3 prélèvements de tissu (dont un pour étude histologique), en passant en peau saine après désinfection (distance d'au moins 2 cm de toute lésion ou plaie existante), obtenus par biopsie chirurgicale ou percutanée (par trocart pour biopsie osseuse) au niveau de plusieurs zones, déposés immédiatement dans un tube stérile additionné de quelques gouttes de sérum physiologique (pour éviter la dessiccation). Peut être effectué au lit du patient, sans préparation particulière, en cas de neuropathie sévère.

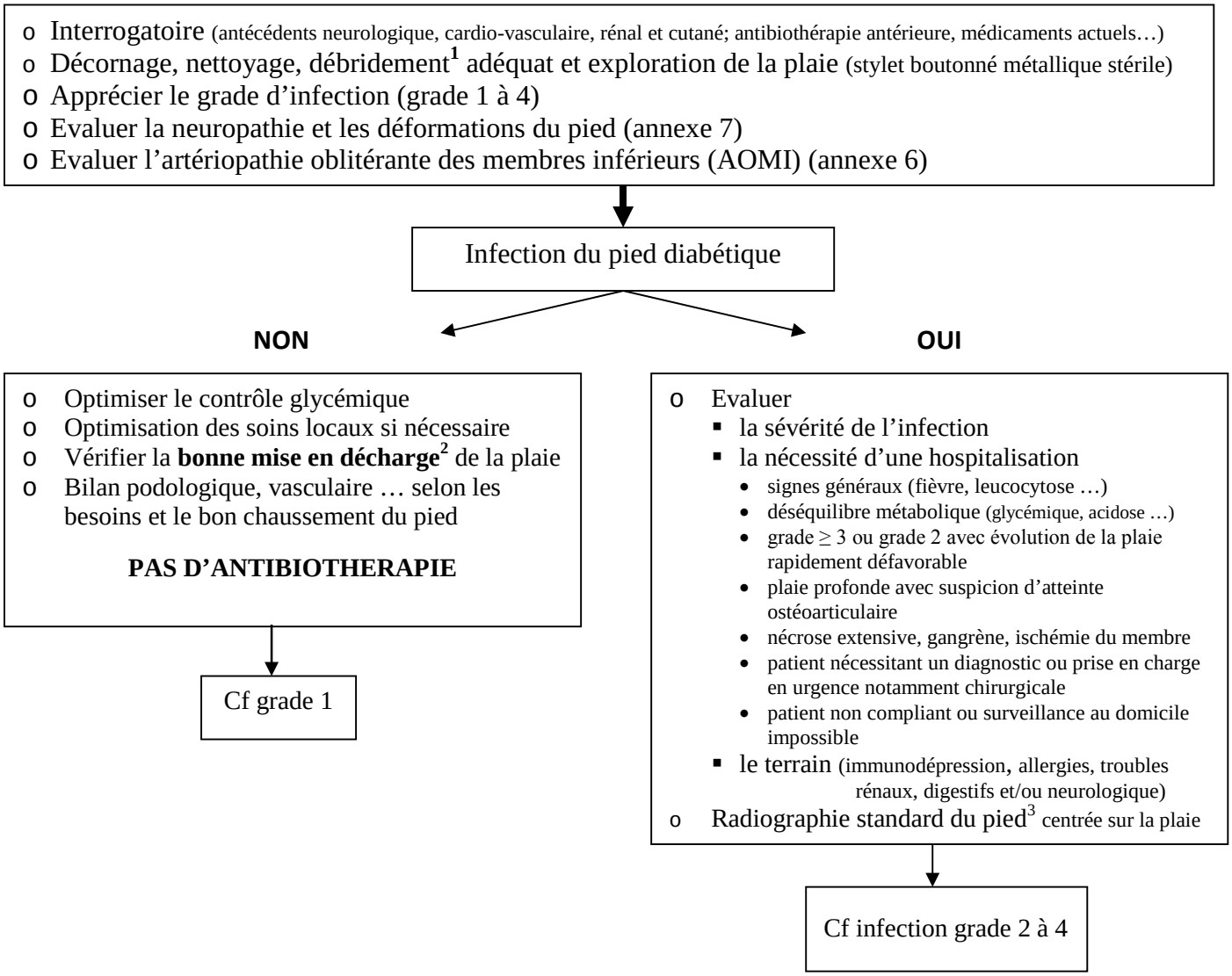
- Ne pas tenir compte en première intention des germes les moins virulents ou commensaux (staphylocoques à coagulase négatif, Corynebactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, entérocoques, *P. acnes*).
  Ceux-ci peuvent cependant se révéler comme des pathogènes opportunistes. En cas de doute, les prélèvements doivent être répétés et ces bactéries seront prises en considération si elles sont isolées à plusieurs reprises ou si l'état septique du patient est inquiétant.
- Il n'existe à ce jour aucun moyen formel permettant de différencier une colonisation d'une infection.

Prise en charge des infections du pied diabétique (figure 2 et 3)

- Prise en charge multidisciplinaire

- **Le traitement antibiotique de première intention (probabiliste) est motivé par le risque d'évolution rapidement défavorable mais ne doit *pas «couvrir» systématiquement l'ensemble des pathogènes* potentiellement en cause, <u>excepté en cas de sepsis sévère</u>**
- **Adaptation secondaire selon l'évolution clinique et les résultats bactériologiques**

Figure 2 : conduite à tenir devant une plaie de pied chez un patient diabétique


o Interrogatoire (antécédents neurologique, cardio-vasculaire, rénal et cutané; antibiothérapie antérieure, médicaments actuels…)
o Décornage, nettoyage, débridement[1] adéquat et exploration de la plaie (stylet boutonné métallique stérile)
o Apprécier le grade d'infection (grade 1 à 4)
o Evaluer la neuropathie et les déformations du pied (annexe 7)
o Evaluer l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) (annexe 6)
Infection du pied diabétique
NON
OUI
o Optimiser le contrôle glycémique
o Optimisation des soins locaux si nécessaire
o Vérifier la bonne mise en décharge[2] de la plaie
o Bilan podologique, vasculaire … selon les besoins et le bon chaussement du pied
PAS D'ANTIBIOTHERAPIE
Cf grade 1
o Evaluer
la sévérité de l'infection
la nécessité d'une hospitalisation
signes généraux (fièvre, leucocytose …)
déséquilibre métabolique (glycémique, acidose …)
grade ≥ 3 ou grade 2 avec évolution de la plaie rapidement défavorable
plaie profonde avec suspicion d'atteinte ostéoarticulaire
nécrose extensive, gangrène, ischémie du membre
patient nécessitant un diagnostic ou prise en charge en urgence notamment chirurgicale
patient non compliant ou surveillance au domicile impossible
le terrain (immunodépression, allergies, troubles rénaux, digestifs et/ou neurologique)
o Radiographie standard du pied[3] centrée sur la plaie
Cf infection grade 2 à 4

[1] débridement mécanique (sauf si la plaie est sèche, non infectée et très ischémique).

<u>Avant tout geste de débridement : rechercher une artériopathie</u> :

- <u>en cas d'ulcère ischémique</u> le débridement doit être très prudent avec ablation de la fibrine régulièrement en évitant le saignement. Seules les nécroses sous tension douloureuse seront excisées, l'idéal étant de **débrider après ou lors de la revascularisation**.
- <u>en cas d'ulcération à prédominance neuropathique</u> : excision au moyen de ciseaux, scalpels et curettes des parties molles nécrosées, des tissus dévitalisés et contaminés et des tissus fibrineux (ne laisser en place que des tissus sains pour faciliter la cicatrisation). L'excision doit également porter sur l'hyperkératose périlésionnelle. Peut être réalisé en consultation ou en salle d'opération selon la situation.

☞ **La seule antibiothérapie est inefficace en l'absence de débridement si la plaie est inflammatoire**. Le débridement aide à la cicatrisation en transformant une plaie chronique « gelée » en une plaie aiguë beaucoup plus active. Il doit toujours précéder l'application de tout agent topique et doit être répété aussi souvent que nécessaire.

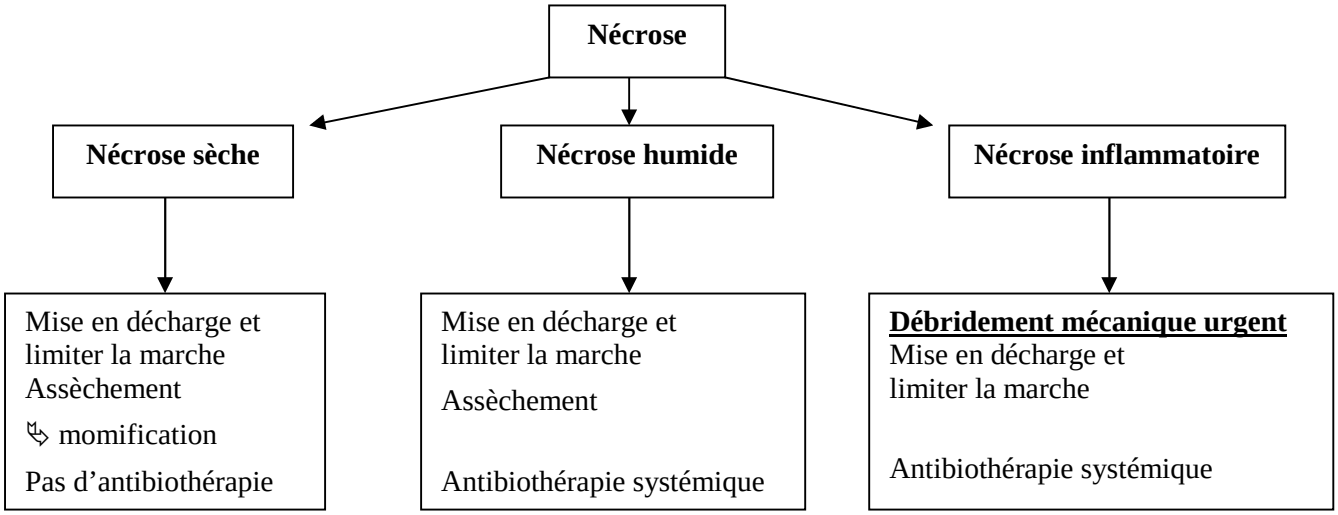
☞ Une nécrose sèche non inflammatoire est à respecter en cas d'AOMI sévère : décharge, assèchement pour aboutir à la momification.

[2] La **décharge** doit être <u>la plus totale et la plus permanente possible</u> : repos au lit, fauteuil roulant (à la phase aiguë). En relais, un chaussage adapté sera discuté en fonction de la plaie, de son évolution et des besoins du patient (chaussures de décharge, diverses bottes).

<u>C'est une nécessité absolue pour le traitement anti-infectieux (notamment osseux) et pour la cicatrisation</u>. « Une plaie non en décharge est une plaie mal prise en charge ».

[3] Les radiographies simples (examen à toujours demander en priorité) peuvent être normales pendant les premières semaines de l'infection, d'où l'intérêt de les répéter après 2 à 4 semaines. Les signes évocateurs associent, en regard de la plaie, une réaction périostée, une ostéopénie et une ostéolyse. Ces signes peuvent manquer à un stade précoce et ne deviennent évidents qu'après une destruction de 30 à 50 % de l'os. En cas de forte suspicion clinique d'ostéite (cf. page 5) et radiographie standard normale : IRM est l'examen le plus performant pour le diagnostic d'ostéite.
La scintigraphie couplée technétium/globules blancs marqués ou le Leukoscan (utilisant des anticorps antigranulocytes) peut être utile dans certains cas (exemple IRM non disponible ou contre-indiquée).

Figure 3 : conduite à tenir en cas de nécrose (gangrène)



En cas de nécrose dans un contexte d'AOMI, l'objectif à atteindre est la formation d'une nécrose sèche, car la nécrose humide risque de s'étendre. Si la nécrose survient dans un contexte à prédominance neuropathique (nécrose infectieuse), le parage de la plaie avec exérèse de tous les tissus nécrotiques est alors indispensable.

- Lorsqu'un geste de revascularisation est envisagé, un délai de +/- 5 jours d'antibiothérapie est nécessaire pour maitriser l'infection aiguë.
- Le dosage des marqueurs biologiques de l'inflammation (CRP +/- PCT) peut être utile couplé à la clinique mais insuffisamment sensible/spécifique pour porter le diagnostic d'infection ou de colonisation d'une plaie du pied chez le diabétique. Par contre, le suivi de la CRP serait un bon marqueur pour juger de la réponse au traitement.
- Les antiseptiques et les antibiotiques locaux n'ont aucun d'intérêt dans le traitement local des plaies infectées du pied chez le diabétique**.**
- Aucun consensus concernant le type de pansements à utiliser sur une plaie infectée du pied chez le diabétique. Le choix du pansement doit tenir compte du stade de cicatrisation (détersion, bourgeonnement, épithélialisation).
- En cas de plaies infectées, les pansements occlusifs ou semi-occlusifs sont à proscrire. Il est nécessaire de changer les pansements quotidiennement pour pouvoir surveiller la plaie.
- Lutte contre l'œdème local accompagnant souvent l'infection du pied (sous réserve de l'absence d'artériopathie sévère)
- Vérifier le statut vaccinal antitétanique.
- L'utilisation de la thérapie par pression négative type VAC (vacuum assisted closure) (capacité antibactérienne et angiogénique) ou autre, semble un bon moyen de comblement de grosse perte de substance si le lit de la plaie a bénéficié d'une bonne détersion, en l'absence d'ischémie et en association avec une antibiothérapie. Ce type de traitement sera systématiquement débuté au cours d'une hospitalisation.
- Le recours à l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) reste débattu mais peut être envisagé au cas par cas et en dernier recours, notamment en cas de plaie chronique réfractaire au traitement bien conduit ou en cas d'artérite sévère mais il faut que la $TcPO_2$ sous masque à oxygène soit supérieure à 50 mmHg.
- Un traitement complémentaire par facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF) pourrait éventuellement s'envisager chez les patients avec infection menaçant la viabilité du membre, mais le type de patient pouvant en tirer un réel bénéfice n'est pas défini.
- La biothérapie (asticots officinales) peut s'avérer utile dans certaines situations, après acceptation du patient et utilisée par des équipes habituées à ce genre de thérapeutique.

- Jamais d'amputation majeure en urgence sauf DHBN-FN.
- En cas d'AOMI sévère non revascularisable, la décision d'amputation sera prise de façon multidisciplinaire et après concertation avec le patient et son entourage.

Choix de l'antibiothérapie en fonction du grade

GRADE 1

☞ABSENCE D'INFECTION

Pas de symptôme, ni de signe d'infection en péri-lésionnel.

Exemple : pus sous hyperkératose, sans manifestation inflammatoire ni contact osseux

- Pas de prélèvement bactériologique, ni de bilan biologique
- Eliminer une ostéite : exploration de la profondeur de la plaie et radiographie standard (sans urgence)
- **Pas de traitement antibiotique** ni local ni général
- Soins locaux +++ et suivi clinique
- Suppression du facteur à l'origine de la plaie
- En présence d'une hyperkératose, bilan podologique à prévoir (contrôle du chaussage et mise en place d'orthèse plantaire)

GRADE 2

Infection superficielle, sans atteinte des tissus sous-cutanés, sans manifestation systémique, avec au moins 2 des signes suivants :

- chaleur locale
- érythème < 2 cm de large autour de la plaie
- douleur locale
- tuméfaction ou induration locale
- écoulement purulent (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente)

Grade 2

1er épisode et évolution de la plaie < 6 mois,
sans aucune antibiothérapie dans les 3 mois précédents
ni d'hospitalisation dans les 3 mois précédents

2 modalités de prise en charge :

- en ambulatoire en consultation du pied diabétique si
  - pas d'atteinte vasculaire significative
  - et/ou pas de contact osseux
- en hospitalisation si
  - troubles digestifs
  - ou artérite ischémique
  - ou contact osseux
  - ou difficulté de suivi du patient
  - ou diabète déséquilibré

1/ Prise en charge initiale

- Débridement de la plaie
- 2 attitudes possibles :
  - Soit prélèvements bactériologique et attendre les résultats bactériologiques pour débuter une antibiothérapie adaptée aux germes isolés
  - Antibiothérapie probabiliste (tableau XXX) (cette antibiothérapie doit prendre en compte le SAMR dans son spectre en cas de facteurs de risque de SAMR*)

Tableau 2 : antibiothérapie probabiliste

Pas facteur de risque « SAMR »		
1ère intention	**Autres options**	**Allergie vraie aux β-lactamines**
Cloxacilline PO	**Céfalexine** PO	**Clindamycine** PO
1 g x 3 / j	500 mg x 4/ j	poids < 80 kg : 600 mg x 3 / j poids ≥ 80 kg : 600 mg x 4 / j
<u>Si facteur de risque de « SAMR* »</u>		
Pristinamycine PO poids < 55 kg : 1 g x 2/ j poids > 55 kg : 1 g x 3/ j		

* <u>Facteur de risque potentiel de SAMR</u> : antécédent d'infection/colonisation par SAMR ou antibiothérapie dans les 3 mois précédents ou hospitalisation dans les 3 mois précédents ou hébergement dans un établissement médicalisé ou portage nasal connu positif à SAMR)

<u>2/ Prise en charge selon l'évolution à 48/72h</u>

Après 48/72 heures, il est indispensable de juger de l'évolution clinique de la plaie pour décider ou non de la poursuite de l'antibiothérapie probabiliste.

Tableau 3 : évaluation/évolution

Evolution clinique favorable Habituellement réponse en 3 à 5 jours ☞ **suivi en ambulatoire**	**Evolution rapidement défavorable** **Lenteur de la réponse clinique ou aggravation secondaire** ☞ **hospitalisation indispensable**
<u>Antibiothérapie</u> Poursuivre l'antibiothérapie probabiliste Durée de l'antibiothérapie - si uniquement infection des parties molles : 1 à 2 semaines (à arrêter à 2 semaines même si la lésion n'est pas cicatrisée) - si contact osseux : exclure une ostéite (cf. chapitre XXX page XX) **<u>Surveillance</u>** Tolérance clinique des antibiotiques Surveillance de la plaie jusqu'à cicatrisation (périodicité en fonction de l'observance du patient : décharge +++) **<u>Autre mesure</u>** Renforcer la prévention	o Bilan biologique : NFS-plaquettes, CRP+/- PCT, ionogramme, urée, créatinine et autres selon la clinique o Prélèvements bactériologiques locaux **<u>Antibiothérapie</u>** o Si antibiothérapie probabiliste pas en adéquation avec les résultats bactériologiques : adaptation aux résultats bactériologiques (il faut que les prélèvements soient de bonne qualité) - Evolution favorable sous antibiothérapie adaptée Durée de traitement : - si uniquement infection des parties molles : 1 à 2 semaines (à arrêter à 2 semaines même si la lésion n'est pas cicatrisée) - si contact osseux : exclure une ostéite (cf. chapitre XXX page XX) - Evolution défavorable sous antibiothérapie adaptée : - privilégier un second prélèvement et adaptation secondaire de l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques - OU changement d'antibiothérapie si prélèvement impossible (cf. antibiothérapie probabiliste des infections de grade 3 1er épisode / page XXX) o Si antibiothérapie probabiliste en adéquation avec les résultats bactériologiques, → vérifier : • l'absence d'extension de l'infection vers les tissus profonds (radiographie standard du pied dans un 1er temps +/- échographie ou IRM éventuellement dans un 2nd temps) • l'absence de collection purulente nécessitant un drainage chirurgical (même en cas d'AOMI)

	• l'absence d'artériopathie/ischémie tissulaire. Discuter un éventuel geste chirurgical complémentaire • toutes autres causes d'échec (absence de décharge stricte d'appui, déséquilibre glycémique, non observance du traitement antibiotique) → après exclusion des facteurs ci-dessus et persistance d'une évolution défavorable : - privilégier un second prélèvement et adaptation secondaire de l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques - OU changement d'antibiothérapie si prélèvement impossible (cf. antibiothérapie probabiliste des infections de grade 3 – 1er épisode / page XXX)

Grade 2

2ème épisode OU évolution de la plaie ≥ 6 mois
OU antibiothérapie dans les 3 mois précédents
OU hospitalisation dans les 3 mois précédents

1/ Bilan avant antibiothérapie probabiliste

Il est nécessaire dans cette situation de faire un bilan biologique et des prélèvements bactériologiques de qualité avant de débuter l'antibiothérapie probabiliste. Ceux-ci peuvent être faits soit en ambulatoire soit en hospitalisation.

Surveillance de la plaie quotidienne. Si dermohypodermite : marquer au feutre les contours de la zone inflammatoire

- NFS, plaquettes, CRP +/- PCT, transaminases, ionogramme, urée, créatinine et autres examens biologiques selon la clinique
- Prélèvements bactériologiques locaux indispensables (aspiration à l'aiguille fine ou biopsie tissulaire)

2/ Antibiothérapie probabiliste

Tableau 4 : antibiothérapie probabiliste

<table>
<tr><th colspan="7">Pas de facteur de risque « SAMR »*</th></tr>
<tr><th>1ère intention</th><th colspan="3">Autres options</th><th colspan="3">Allergie vraie aux β-lactamines</th></tr>
<tr><td>Amoxicilline-acide clavulanique
1 g x 3 / j
IV/PO</td><td>Ceftriaxone
1 à 2 g / j
IV/IM</td><td>+</td><td>Métronidazole
500 mg x 3 / j
IV/PO</td><td colspan="3">Moxifloxacine
400 mg x 1/ j
IV/PO</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>OU</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>Clindamycine
600 mg x 3/ j
IV/PO</td><td>+</td><td>Ofloxacine
200 mg x 2 à 3 / j
IV/PO</td></tr>
</table>

Si facteur de risque « SAMR »*				
Pas d'allergie vraie aux β-lactamines				**Allergie vraie aux β-lactamines**
Clindamycine 600 mg x 4/ j IV/PO OU **Pristinamycine PO** poids < 50 kg : 1 g x 2/j poids > 50 kg : 1 g x 3/j	**+**	**Ceftriaxone** 1 à 2 g / j IV/IM		**Clindamycine PO/**IV : 600 mg x 4 / j **+** **Ofloxacine** PO/IV : 200 mg x 2-3 / j

*Facteurs de risque potentiel de SAMR : antécédent d'infection/colonisation par SAMR ou antibiothérapie dans les 3 mois précédents ou hospitalisation dans les 3 mois précédents ou hébergement dans un établissement médicalisé ou portage nasal connu positif à SAMR

3/ Prise en charge selon l'évolution à 48/72h

La plaie doit être surveillée tous les jours et une évaluation clinique et biologique doit avoir lieu à 48/72 heures après le début de l'antibiothérapie probabiliste.

Tableau 5 : évaluation/évolution

Evolution clinique favorable **☞ ambulatoire possible**	**Evolution rapidement défavorable** **☞ hospitalisation**
Antibiothérapie o adaptation aux résultats bactériologiques (désescalade thérapeutique impérative si possible) o relais per os si l'évolution le permet o durée de l'antibiothérapie - si uniquement infection des parties molles : 1 à 2 semaines (à arrêter à 2 semaines même si la lésion n'est pas cicatrisée) - si contact osseux : exclure une ostéite (cf. chapitre XXX page XX) **Surveillance** o Vérifier la tolérance clinique et biologique des antibiotiques o Surveillance jusqu'à cicatrisation (périodicité en fonction de l'observance du patient : décharge ++) **Autre mesure** o Renforcer la prévention	o Bilan biologique : NFS-plaquettes, CRP+/- PCT, ionogramme, urée, créatinine et autres selon la clinique **Antibiothérapie** o Si antibiothérapie probabiliste pas en adéquation avec les résultats bactériologiques : adaptation aux résultats bactériologiques (il faut que les prélèvements soient de bonne qualité) - Evolution favorable sous antibiothérapie adaptée Durée de traitement : - si uniquement infection des parties molles : 1 à 2 semaines (à arrêter à 2 semaines même si la lésion n'est pas cicatrisée) - si contact osseux : exclure une ostéite (cf. chapitre XXX page XX) - Evolution défavorable sous antibiothérapie adaptée : - privilégier un second prélèvement et adaptation secondaire de l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques - OU changement d'antibiothérapie si prélèvement impossible (cf. antibiothérapie probabiliste des infections de grade 3 – 2nd épisode / page 15) o Si antibiothérapie probabiliste en adéquation avec les résultats bactériologiques, → vérifier : • l'absence d'extension de l'infection vers les tissus profonds (radiographie standard du pied dans un 1er temps +/- échographie ou IRM éventuellement dans un 2nd temps) • l'absence de collection purulente nécessitant un drainage chirurgical (même en cas d'AOMI)

	• l'absence d'artériopathie/ischémie tissulaire. Discuter un éventuel geste chirurgical complémentaire (après bilan vasculaire et revascularisation si besoin) • toutes autres causes d'échec (absence de décharge stricte d'appui, déséquilibre glycémique) → après exclusion des facteurs ci-dessus et persistance d'une évolution défavorable : - privilégier un second prélèvement et adaptation secondaire de l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques - OU changement d'antibiothérapie si prélèvement impossible (cf. antibiothérapie probabiliste des infections de grade 3 -2nd épisode / page 15)

GRADE 3

1/ Erythème supérieur à 2 cm + une des manifestations suivantes
- chaleur locale et/ou douleur locale et/ou tuméfaction ou induration locale
- écoulement purulent (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente)

et sans manifestation inflammatoire systémique

OU

2/ Infection cutanée et des tissus sous-cutanés, osseux… (abcès profond, lymphangite, ostéite, arthrite, fasciite…), et sans manifestation inflammatoire systémique

→ Hospitalisation

1/Prise en charge avant antibiothérapie

- Marquer au feutre les contours de la zone inflammatoire
- Evaluation nutritionnelle et métabolique
- Bilan sanguin
  - NFS-plaquettes, CRP +/- PCT, transaminases, ionogramme, urée, créatinine et autres examens biologiques selon la clinique
  - 2 hémocultures (à effectuer systématiquement)
  - Prélèvements bactériologiques locaux **obligatoires** (aspiration à l'aiguille fine ou biopsie tissulaire)

2/Antibiothérapie probabiliste obligatoirement par voie parentérale (IV ou IM)

A débuter sans délai après prélèvements (sauf situation exceptionnelle d'impossibilité de réaliser les prélèvements)

- Cibler les bactéries reconnues comme pathogènes (cf. annexe X tableau X)
- Rechercher les facteurs de risque potentiel de SAMR
  - antécédent d'infection/colonisation par SAMR
  - antibiothérapie dans les 3 mois précédents
  - hospitalisation dans les 3 mois précédents
  - hébergement dans un établissement médicalisé
  - portage nasal connu positif à SAMR)

Grade 3

1er épisode ET évolution de la plaie < 6 mois ET sans antibiothérapie dans les 3 mois précédents préalable ET pas d'hospitalisation dans les 3 mois précédents

Tableau 6 : antibiothérapie probabiliste

Pas facteur de risque de SAMR	Facteurs de risque de SAMR
Amoxicilline-acide clavulanique IV 1 g x 3 / jour	**Clindamycine** IV : 600 mg x 4 / jour **+** **Ceftriaxone** IV/IM : 1-2 g / jour
Allergies vraies aux β-lactamines **Moxifloxacine** IV : 400 mg x 1/ jour OU **Clindamycine** IV : 600 mg x 3-4 / jour **+** **Ofloxacine** IV : 200 mg x 2-3 / jour	**Allergies vraies aux β-lactamines** **Moxifloxacine** IV : 400 mg x 1/ jour ou **Ofloxacine** IV : 200 mg x 2-3 / jour **+ anti-SAMR, choix entre** : **Vancomycine**[1] IV: 30 mg/kg/jour **Daptomycine**[2] IV : 6 mg/kg x 1 / jour **Linézolide**[3] IV : 600 mg x 2 / jour

[1] Vancomycine IV : 30 mg/kg/j en 2-4 x ou au IVPSE avec dose de charge de 15 mg/kg sur 2h en débutant en même temps la dose journalière à 30 mg/kg/j. Posologie à adapter à l'insuffisance rénale

[2] Daptomycine **: prescription conditionnée par la réalisation impérative de prélèvements bactériologiques de bonne qualité avec désescalade secondaire si pas de SAMR et uniquement sur avis du référent antibiotique.** Calcul de la posologie en poids total pour BMI < 40 kg/m^2. Si BMI > 40 kg/m^2, il faut calculer la posologie en utilisant le poids idéal et calculer la clairance de la créatinine par formule MDRD ou Cockcroft avec le poids idéal

[3] Linezolide en remplacement de vancomycine ou de la daptomycine si et seulement si la clairance de la créatinine < 30 ml/min et si et seulement si la durée de traitement est inférieure à 28 jours

Tableau 7 : évaluation et suivi

Surveillance quotidienne de la plaie et réévaluation à 48 - 72 h	
Évolution clinique favorable	**Absence d'amélioration sous traitement médical bien suivi**
o Antibiothérapie poursuivie avec désescalade thérapeutique si nécessaire (adaptation aux résultats bactériologiques pour les bactéries reconnues pathogènes) o Relais oral (après +/- 5 j IV) si possible (selon évolution) o Vérifier la tolérance clinique et biologique des antibiotiques avec dosage si nécessaire (glycopeptides, aminosides) o Surveillance jusqu'à cicatrisation (périodicité en fonction de l'observance du patient : décharge +++) o Renforcer la prévention	▪ Réévaluation de la prise en charge de la plaie et discuter la nécessité d'un nouveau geste chirurgical ▪ Adaptation de l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques si besoin pour les bactéries reconnues pathogènes et non pathogènes ▪ Si antibiothérapie en adéquation avec les résultats bactériologiques : vérifier • l'absence de collection (échographie ou IRM) nécessitant un nouveau geste chirurgical • l'absence d'ostéite sous-jacente (radiographie standard du pied en première intention (+/- IRM ou Leucoscan). Si ostéite : biopsie osseuse après une fenêtre thérapeutique d'au moins 15 jours **idéalement** [si urgence respecter un délai d'au moins 48 h]) • l'absence d'artériopathie/ischémie tissulaire nécessitant un geste de revascularisation • envisager de refaire des prélèvements bactériologiques locaux (surtout si présence de bactéries de la flore commensale au 1° prélèvement et les prendre en compte si toujours présentes au 2° prélèvement) • vérifier toute autres causes d'échec (absence de décharge stricte d'appui, déséquilibre glycémique) ▪ Discuter un geste chirurgical conservateur (après bilan vasculaire et revascularisation si besoin)

Grade 3

2ème épisode OU antibiothérapie préalable OU plaie de > 6 mois OU hospitalisation dans les 3 mois précédents

Tableau 8 : antibiothérapie probabiliste

1ère intention à choisir si pas traitement antérieur par ticarcilline/ac. Clavulanique	**Autre option**	**2ème intention** à choisir si traitement antérieur par C3G ou facteurs de risque de *P. aeruginosa (P.a)* [cf. annexe 1]
Ticarcilline-ac. clavulanique IV 3 g x 4-5 / jour **+/- anti-SAMR***, choix entre : Vancomycine[1] IV 30 mg / kg / jour Daptomycine[2] IV 6 mg / kg x 1/ jour Linézolide[3] IV/PO 600 mg x2 / jour *si prélèvements positifs à SAMR ou facteurs de risque de SAMR	**Ertapénème**[4] IV/IM 1 g/ jour **+/- anti-SAMR***, choix entre : Vancomycine[1] IV 30 mg / kg / jour Daptomycine[2] IV 6 mg / kg x 1/ jour Linézolide[3] IV/PO 600 mg x2 / jour *si non amélioration à 48 h ou prélèvements positifs ou facteurs de risque de SAMR	**Pipéracilline-tazobactam** IV 4 g x 4 / jour **+ Amikacine**[5] si risque de *P.a* J1 : 20-25 mg /kg x1 / jour J2-5 : 15 mg / kg x 1 / jour **+/- anti-SAMR***, choix entre : Vancomycine[1] IV 30 mg / kg / jour Daptomycine[2] IV 6 mg / kg x 1/ jour Linézolide[3] IV/PO 600 mg x2 / jour *si non amélioration à 48 h ou prélèvements antérieurs positifs à SAMR ou forte suspicion de SAMR
Allergie vraie aux β-lactamines, choix entre : □ Vancomycine1 IV 30 mg /kg /jour ou Daptomycine[2] IV 6 mg /kg x 1/j **+** moxifloxacine IV 400 mg/jour[6] □ Aztréonam IV 1-2 g x 3 /jour + Vancomycine[1] IV 30 mg /kg /jour ou Daptomycine[2] IV 6 mg / kg x1 / jour **+** Métronidazole IV/PO 500 mg x 3/ jour □ Tigécycline IV 1° dose 100 mg puis 50 mg x 2 / jour + Gentamicine[1] IV 4 mg / kg x 1/ jour (pendant 2 à 3 jours) Eventuellement selon sensibilité relais PO par moxifloxacine (400 mg x 1 / jour)		
Durée de l'antibiothérapie	2 à 3 semaines (même si la lésion n'est pas cicatrisée) si uniquement infection des parties molles	

[1] Vancomycine IV: 30 mg /kg / jour en 2-4 fois ou au PSE avec dose de charge de 15 mg/kg sur 2 heures en débutant en même temps la dose journalière (30 mg /kg / jour) (posologie à adapter à l'insuffisance rénale)

[2] Daptomycine : prescription conditionnée par la réalisation impérative de prélèvements bactériologiques de bonne qualité avec désescalade secondaire si pas de SAMR et uniquement sur avis du référent antibiotique
Calcul de la posologie en poids total pour BMI < 40 kg/m^2. Si BMI > 40 kg/m^2, il faut calculer la posologie en utilisant le poids idéal et calculer la clairance de la créatinine par formule MDRD ou Cockcroft avec le poids idéal

[3] Linézolide en remplacement de vancomycine ou de la daptomycine si et seulement si la clairance de la créatinine < 30 ml/min et si et seulement si la durée de traitement est inférieure à 28 jours

[4] Ertapénème : posologie à augmenter à 2 g/ jour si CMI > 0,25 mg/L ou BMI > 30 kg/m^2 (en règle générale, pour les entérobactéries et les staphylocoques oxa-S, la CMI ≤ 0,25 mg/L). L'ertapénème est naturellement non actif sur *Pseudomonas. aeruginosa*, les entérocoques et les staphylocoques oxa-R.
Modalités d'administration IM : 1 g dilué dans 3,2 ml de lidocaïne à 1% (AMM USA, pas en France)

[5] Dosage à la vallée dès J1 si insuffisance rénale ou si traitement > 5 jours

[6] En remplacement, possibilité d'utiliser ciprofloxacine IV 400 mg x 2-3 / jour

- Indications du traitement chirurgical en urgence (si nécessaire) (parfois à répéter)
  - Infection mettant en jeu la conservation du membre ou le pronostic vital (abcès, phlegmon, crépitation ou présence de gaz à la radiographie, nécrose cutanée…)
  - Abcès compliqué d'un syndrome de loge ou d'une nécrose
  - Dermohypodermite bactérienne nécrosante/fasciite nécrosante (DHBN-FN)

  La décompression et le drainage en urgence doivent être réalisés quelque soit le statut vasculaire et associé à des prélèvements microbiologiques.

- Evolution

Tableau 9 : évaluation/évolution

Surveillance quotidienne de la plaie et réévaluation à 48 - 72 h	
Évolution clinique favorable	**Absence d'amélioration sous traitement médical bien conduit**
o Antibiothérapie poursuivie avec désescalade thérapeutique si nécessaire (adaptation aux résultats bactériologiques pour les bactéries reconnues pathogènes) o Relais oral (après +/- 5 j IV) si possible (selon évolution) o Vérifier la tolérance clinique et biologique des antibiotiques avec dosage si nécessaire (glycopeptides, aminosides) o Surveillance jusqu'à cicatrisation (périodicité en fonction de l'observance du patient : décharge +++) o Renforcer la prévention	▪ Réévaluation de la prise en charge de la plaie et discuter la nécessité d'un nouveau geste chirurgical ▪ Adaptation de l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques si besoin pour les bactéries reconnues pathogènes et non pathogènes ▪ Si antibiothérapie en adéquation avec les résultats bactériologiques : vérifier • l'absence de collection (échographie ou IRM) nécessitant un nouveau geste chirurgical • l'absence d'ostéite sous-jacente (radiographie standard du pied en première intention (+/- IRM ou Leucoscan). Si ostéite : biopsie osseuse après une fenêtre thérapeutique d'au moins 15 jours **idéalement** [si urgence respecter un délai d'au moins 48 h]) • l'absence d'artériopathie/ischémie tissulaire nécessitant un geste de revascularisation • envisager de refaire des prélèvements bactériologiques locaux (surtout si présence de bactéries de la flore commensale au 1° prélèvement et les prendre en compte si toujours présentes au 2° prélèvement) • vérifier toute autres causes d'échec (absence de décharge stricte d'appui, déséquilibre glycémique) ▪ Discuter un geste chirurgical conservateur (après bilan vasculaire et revascularisation si besoin)

- La chirurgie d'amputation (mineures ou distales [orteils, rayons, métatarses] et majeure [jambe ou cuisse]) ne doit être envisagée qu'en dernier recours et doit être discutée de façon collégiale en prenant en compte l'avis du patient et son entourage.
  - Critères d'amputation : patient artériopathe :
    - Si possibilité de revascularisation, amputation distale après geste de revascularisation (dans le même temps opératoire ou quelques jours après).
    - Si revascularisation impossible, amputation si lésions extensives et irréversibles, mettant en jeu le pronostic vital, et après discussion avec le patient et son entourage.
  - L'absence de cicatrisation d'une plaie chronique n'est pas une indication systématique d'amputation.

GRADE 4

Quelque soit l'état local, si présence de au moins 2 des manifestations systémiques suivantes :

- température > 38°C ou < 36°C
- fréquence cardiaque > 90 bpm
- fréquence respiratoire > 20 cycles/min
- $PaCO_2$< 32 mmHg
- Leucocytes > 12 000 ou < 4 000 / mm^3
- 10% de formes leucocytaires immatures

Sepsis sévère : présence d'au moins 2 des manifestations systémiques cités plus haut avec altération des fonctions vitales ; la persistance de l'hypotension ou des signes francs d'hypoperfusion malgré un remplissage au cours d'un sepsis grave ou d'emblée chez un patient ayant des signes d'infection définit le **choc septique**

→ Hospitalisation

1/Bilan avant antibiothérapie probabiliste

- Faire 2 hémocultures systématiquement + NFS, plaquettes, CRP +/- PCT, transaminases, ionogramme, urée, créatinine et autres examens selon la clinique (ECBU…)
- Prélèvements bactériologiques locaux **obligatoires** (prélèvements peropératoires ou aspiration à l'aiguille fine ou biopsie tissulaire)
- Marquer au feutre les contours de la zone inflammatoire
- Evaluation nutritionnelle et métabolique

2/Antibiothérapie probabiliste en IV (tableau 10)

- A débuter sans délai après prélèvements (sauf situation exceptionnelle d'impossibilité de réaliser les prélèvements)
- A choisir selon l'antibiothérapie précédente et la gravité du tableau clinique
- Rechercher les facteurs de risque potentiel de SAMR . L'antibiothérapie probabiliste devra inclure le SAMR dans son spectre si un de ces facteurs de risque est présent : antécédent d'infection/colonisation par SAMR ou antibiothérapie dans les 3 mois précédents ou hospitalisation dans les 3 mois précédents ou hébergement dans un établissement médicalisé ou portage nasal connu positif à SAMR

Tableau 10 : antibiothérapie probabiliste des infections de grade 4

<table>
<tr><th>Pas de sepsis sévère
ni de choc septique</th><th colspan="2">Sepsis sévère ou choc septique</th></tr>
<tr><td></td><td>1° situation
absence de traitement par pipéracilline-tazobactam ou ticarcilline-acide clavulanique dans les 3 mois précédents</td><td>2° situation
traitement par pipéracilline-tazobactam
ou ticarcilline-acide clavulanique
dans les 3 mois précédents</td></tr>
<tr><td>Ticarcilline-acide clavulanique
IV 3 g x 4-5/j
+ gentamicine[1] (2-3 j) IV 4 mg x 1/j
+/- anti-SAMR, choix entre :
- vancomycine* IV 30 mg/kg/j[3]
- daptomycine*[2] IV 6 mg/kg x 1/j
- linézolide* IV/PO 600 mg x 2/j</td><td>Pipéracilline-tazobactam IV 4 g x 4/j
+ amikacine[1] (3-5 j)
25 mg/kg x 1/j puis 15 mg/kg x 1/j
+ anti-SAMR, choix entre :
- vancomycine* 30 mg/kg/j[3]
- daptomycine* [2] IV 6 mg/kg x 1/j
- linézolide* IV 600 mg x 2/j</td><td>Imipénème IV 2-3 g/j en 3 ou 4 x/j
+ amikacine[1] IV (3-5j)
25 mg/kg x 1/j
puis 15 mg/kg x 1/j
+ anti-SAMR, choix entre :
- vancomycine* 30 mg/kg/j[3]
- daptomycine*[2] IV 6 mg/kg x 1/j
- linezolide* IV 600 mg x 2/j</td></tr>
<tr><td colspan="3"><u>Allergie vraie aux β-lactamines</u>
vancomycine* ou daptomycine*[2] 6 mg/kg x 1/j + aztréonam IV 2 g x 3/j
+ amikacine[1] IV 5 j : 25 mg/kg x 1/j puis 15 mg/kg x 1/j + métronidazole IV/PO 500 mg x 3/j</td></tr>
<tr><td>Durée</td><td colspan="2">2 à 4 semaines</td></tr>
</table>

* Linézolide en remplacement de vancomycine ou de la daptomycine si et seulement si la clairance de la créatinine < 30 ml/min et si et seulement si la durée de traitement est inférieure à 28 jours

[1] Dosage à la vallée si insuffisance rénale dès J1 ou si traitement > 5 j

[2] Daptomycine : prescription conditionnée par la réalisation impérative de prélèvements bactériologiques de bonne qualité avec désescalade secondaire si pas de SAMR et uniquement sur avis du référent antibiotique
Calcul de la posologie en poids total pour BMI < 40 kg/m^2. Si BMI > 40 kg/m^2, il faut calculer la posologie en utilisant le poids idéal et calculer la clairance de la créatinine par formule MDRD ou Cockcroft avec le poids idéal

[3] Vancomycine 30 mg/kg/j en 2-4 x ou au PSE avec dose de charge de 15 mg/kg sur 2 h et débuter en même temps la dose journalière (30 mg/kg/j) (posologie à adapter à l'insuffisance rénale)

- Traitement chirurgical en urgence (le plus conservateur possible ; toute amputation même mineure- doit rester exceptionnelle et être discutée en réunion pluridisciplinaire) :
  - En cas d'infection mettant en jeu la conservation du membre ou le pronostic vital (abcès, phlegmon, crépitation ou présence de gaz à la radiographie, nécrose cutanée…)
  - Devant un abcès compliqué d'un syndrome de loge ou d'une nécrose
  - Présence d'une dermohypodermite bactérienne nécrosante/fasciite nécrosante (DHBN-FN)

  La décompression et le drainage en urgence doivent être réalisés indépendamment du statut vasculaire.

Tableau 11 : évolution/évaluation

Surveillance quotidienne de la plaie et réévaluation à 48 – 72 h ou plus tôt si aggravation	
Évolution clinique favorable	**Absence d'amélioration sous traitement médical bien conduit**
▪ Antibiothérapie poursuivie avec adaptation aux résultats bactériologiques si nécessaire (uniquement pour les bactéries reconnues pathogènes) et désescalade thérapeutique avec relais PO secondairement ▪ Vérifier la tolérance clinique et biologique des antibiotiques avec dosage plasmatiques des antibiotiques le cas échéant (glycopeptides et aminosides) ▪ Surveillance jusqu'à cicatrisation (vérifier la décharge stricte d'appui et l'équilibre glycémique) ▪ Renforcer la prévention	▪ Réévaluation de la prise en charge de la plaie et de la nécessité d'un nouveau geste chirurgical ▪ Adaptation de l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques si besoin pour tous les germes identifiés (bactéries pathogènes et non pathogènes) ▪ Si antibiothérapie en adéquation avec les résultats bactériologiques : vérifier • l'absence de collection (échographie ou IRM) nécessitant un geste éventuel chirurgical • l'absence d'ostéite sous-jacente (radiographie standard du pied en priorité +/- IRM ou Leucoscan). En cas d'ostéite : biopsie osseuse après une fenêtre thérapeutique d'au moins 15 jours **idéalement** [si urgence respecter un délai d'au moins 48 h]) • l'absence d'artériopathie/ischémie tissulaire nécessitant un geste de revascularisation • envisager de refaire des prélèvements bactériologiques locaux ▪ Discuter un geste chirurgical conservateur après bilan vasculaire et revascularisation si besoin. ▪ La chirurgie d'amputation (mineures ou distales [orteils, rayons, métatarses] et majeure [jambe ou cuisse]) ne doit être envisagée qu'en dernier recours et doit être discutée de façon collégiale en prenant également en compte l'avis du patient et de son entourage.

Critères d'amputation :

- Patient avec artériopathie :
  - si possibilité de revascularisation, amputation distale après geste de revascularisation (dans le même temps opératoire ou quelques jours après).
  - si impossibilité de revascularisation et lésions extensives et irréversibles mettant en jeu le pronostic vital, amputation après discussion avec le patient et son entourage.

  Remarque : l'absence de cicatrisation d'une plaie chronique n'est pas une indication systématique d'amputation.

INFECTION DES PARTIES MOLLES AVEC SUSPICION D'OSTEITE SOUS-JACENTE

La prise en charge de l'infection ostéoarticulaire du pied diabétique n'est pas une urgence !
Il faut d'abord traiter l'infection des tissus mous et éventuellement résoudre les problèmes vasculaires.

En 1° intention : traiter d'abord l'infection des parties molles pendant 2 à 3 semaines
(cf prise en charge des infections de grade 2 à 4)

Secondairement :

- bilan radiologique et clinique
- si aspect radiologique ou clinique en faveur d'une ostéite
- **si infection des tissus mous est contrôlée** : biopsie après au moins 15 jours d'arrêt de l'antibiothérapie **idéalement** (2 à 4 semaines surtout si traitement en cours est la teicoplanine) (si urgence respecter un délai d'au moins 48 h) et traitement selon les résultats bactériologiques
  (cf. traitement des ostéites du pied diabétique)

OSTEITE

- L'ostéite **sans signe de sévérité** n'est pas une indication de traitement antibiotique en urgence
- Risque plus élevé de bactéries multirésistantes

1/Bilan

- NFS, plaquettes, CRP +/- PCT (associé à la clinique peuvent être utile mais leur négativité n'élimine pas le diagnostic d'ostéite), ionogramme, urée, créatinine
- Sondage de la plaie (après décornage/parage) avec un stylet boutonné métallique stérile (recherche d'un contact osseux)

Tableau 12 : bilan radiologique et conduite à tenir

<table>
<tr><td colspan="2">Radiographies standards en priorité (face profil et déroulé du pied)
(signes d'ostéite : déminéralisation, réaction périostée, destruction osseuse apparaissant de façon retardée +/ -14 jours après le début de l'infection osseuse)
A comparer avec d'anciennes radiographies si disponibles</td></tr>
<tr><td>Si négatives ou douteuses</td><td>Si arguments cliniques forts pour une ostéite (cf. p 5)
et radiographie standard non contributive</td></tr>
<tr><td>Nouvelles radiographies standards à 2 – 4 semaines
↓</td><td>IRM
<u>ou</u> scintigraphie osseuse aux globules blancs marqués ou anticorps anti-granulocytes [Leucoscan]
et si positive IRM [diagnostic différentiel : le pied aigu de Charcot])</td></tr>
<tr><td>Si radiographies de contrôle à 2 – 4 semaines :
Pas signes d'ostéite et amélioration de la profondeur de la plaie et pas de contact osseux à la sonde
☞ atteinte osseuse peu probable</td><td>Si radiographies ou IRM en faveur d'une ostéite
↓</td></tr>
<tr><td></td><td>Biopsie osseuse +/- résection osseuse</td></tr>
<tr><td></td><td>▪ Biopsie osseuse chirurgicale ou par ponction percutanée radio-ou écho-guidée en peau saine au trocart
▪ Idéalement à réaliser après arrêt de <u>au moins 15 jours</u> de l'antibiothérapie (2 à 4 semaines surtout si traitement en cours est la teicoplanine) (si urgence respecter un délai d'au moins 48 h).
▪ Echantillon mis immédiatement après prélèvement dans un récipient stérile (type pot à ECBU) contenant du sérum physiologique pour culture et histologie ainsi qu'un prélèvement pour PCR universelle (ARN16S) ou fongique ou mycobactérie selon la situation clinique (à conserver au laboratoire et examen à réaliser qu'en cas de culture longue négative)
▪ A envoyer dans l'heure au laboratoire.
▪ Si présence de pus : prélèvement à la seringue à envoyer au laboratoire sans l'aiguille, purgée d'air et bouchée hermétiquement et stérilement. A envoyer dans l'heure au laboratoire.
▪ En cas de culture négative (l'ostéite n'est exclue !), l'examen histologique permet de confirmer le diagnostic en montrant par exemple un infiltrat de cellules inflammatoires, une nécrose osseuse.</td></tr>
</table>

- Traitement médical et chirurgical (discussion multidisciplinaire)

  - Traitement chirurgical conservateur :
    - réalisé sur terrain vasculaire satisfaisant (si terrain vasculaire précaire : geste de revascularisation avant)
    - résection/excision limitée et précoce de l'os macroscopiquement infecté (aspect de « sucre mouillé ») et/ou nécrosé ainsi que le cartilage en cas ostéoarthrite fistulisée (car réalise un authentique séquestre intra-articulaire) avec ou sans amputation locale, **tout en conservant des point d'appui corrects.**

  - En cas d'impossibilité d'un geste chirurgical ou refus d'un geste chirurgical par le patient : essai d'un traitement médical seul guidé par les résultats de la biopsie osseuse (antibiothérapie prolongée 12 semaines et décharge jusqu'à guérison de la plaie) si lésions peu évoluées et absence de séquestre osseux à la radiographie.

  - Traitement médical : antibiothérapie, mise en décharge, soins locaux ….

- Antibiothérapie probabiliste (en attente des résultats bactériologiques)
  - Si associé à une infection des tissus mous (cf. infection avec suspicion d'ostéite sous-jacente)

  - Si ostéite et bonne évolution de l'infections des tissus mous :
    - En attendant les résultats de la biopsie : reprendre l'antibiothérapie précédente (cf traitement des infections des tissus mous grade 1 à 4)
    - Adaptation secondaire aux résultats bactériologiques (cf. tableau 14)

2/Evolution

Tableau 13 : évolution /évaluation

Évolution clinique favorable	**Absence d'amélioration de la profondeur de la plaie et/ou de l'ostéite malgré une antibiothérapie efficace**
▪ Surveillance régulière de la tolérance clinique et biologique (selon la/les molécules) ▪ Suivi des dosages : glycopeptides (à J 1 et J 3 puis selon les taux), aminosides (si insuffisance rénale ou traitement > 5 j) ▪ Suivi CRP (si initialement élevée) et surveillance jusqu'à cicatrisation (vérifier la décharge stricte d'appui et l'équilibre glycémique) ▪ renforcer la prévention	vérifier : • la bonne décharge du pied • l'absence d'artériopathie • la compliance du patient si traitement PO en ambulatoire • discuter une nouvelle biopsie osseuse après une fenêtre thérapeutique de 15 j minimum

3/ Antibiothérapie d'une ostéite documentée

☞ Prélèvements souvent polymicrobiens => association d'antibiotiques couvrant les germes en cause en tenant compte des 2 principes suivants :
- Pour Staphylocoques : nécessité d'une bithérapie pendant toute la durée du traitement
- Pour les BGN : bithérapie pendant 2 semaines (3 semaines si BMR ou *P. aeruginosa*) suivie d'une monothérapie (si possible)

Tableau 14 : Antibiothérapie en cas d'ostéite aiguë documentée du pied diabétique

Germes	Molécules	Posologie	*Voie*
SAMS	Oxacilline ou cloxacilline	100 – 150 mg/kg/j en 4 à 6 x	*IV*
	+/- gentamicine[1]	4 mg/kg x 1/j (48 h)	*IV*
	Autres options		
	Ofloxacine[1]	200 mg x 3/j	*IV/PO**
	+ rifampicine	20 à 30 mg/kg/j en 2 ou 3 x	*IV/PO**
	ou acide fusidique	500 mg x 3/j	*IV/PO**
	ou clindamycine	600 mg x 3 ou 4/j	*IV/PO**
	Cotrimoxazole	1.600 mg de SMZ x 2/j (2 cp Forte x 2/j) (40 mg/kg/j de SMZ et 8 mg/kg/j de TMP)	*IV/PO** *IV/PO**
	ou clindamycine (**si ery S**)	600 mg x 4/j	*IV/PO**
	+ rifampicine	20 à 30 mg/kg/j en 2 ou 3 x	
SAMR	***Selon la sensibilité de la souche***		
	Vancomycine[2]	1 g sur 1 à 2 h et en même temps 30 à 40 mg/kg/j au PSE [5]	*IV* [4]
	+/- gentamicine[1]	4 mg/kg x 1/j (48 h)	*IV*
	ou + rifampicine	20 à 30 mg/kg/j en 2 ou 3 x	*IV/PO**
	ou + fosfomycine	200 mg/kg/j en 3 x	*IV de 1 à 2 h.*
	Teicoplanine	12 mg/kg x 2/j (48 h) puis 12 mg/kg x 1/j	*IV/SC* [3]
	ou cotrimoxazole	1.600 mg de SMZ x 2/j (2 cp Forte x 2/j) (40 mg/kg/j de SMZ et 8 mg/kg/j de TMP)	*IV/PO**
	+ Rifampicine	20 à 30 mg/kg/j en 2 ou 3 x	*IV/PO**
Streptococcus spp	Amoxicilline	150 – 200 mg/kg/j en 4 à 6 x	*IV/PO**
	ou clindamycine (**si ery S**)	600 mg x 3 à 4/j	*IV/PO**
	ou vancomycine	1 g sur 1 à 2 h et en même temps 30 mg/kg/j PSE	*IV* [4]
	ou teicoplanine	12 mg/kg x 2/j (48 h) puis 12 mg/kg x 1/j	*IV/SC* [3]
	+/- Rifampicine	20 à 30 mg/kg/j en 2 ou 3 x	*IV (1 à 2 j)/PO**
Bactéries à Gram négatif[8]	Céfotaxime	200 mg/kg/j en 4 à 6 x	*IV (15 jours)*
	ou ceftriaxone	1 à 2 g x 1/j	*IV (15 jours)*
	+ ofloxacine	200 mg x 3/j	*IV/PO* [6]
	ou ciprofloxacine	400 mg x 2/j (IV) ou 500-750 mg x 2/j (PO)	*IV/PO* [6]
	ou lévofloxacine	750 mg	*IV/PO* [6]
Anaérobies	*Métronidazole*[7]	*500 mg x 3/j*	*IV/PO**
	Clindamycine	*600 mg x 3 ou 4/j*	*IV/PO**
	Amoxicilline/ac. clavulanique	*1 g x 3/j*	*IV/PO**
P. acnes	*Amoxicilline +/- rifampicine*		*IV/PO**
	ou clindamycine		*IV/PO**

*** Relais Per Os dès que possible (habituellement après quelques jours [+/- 1 à 2 semaines j] d'évolution favorable parfois plus précocement avec des antibiotiques ayant une excellente biodisponibilité)**

1 : adaptation en cas d'insuffisance rénale

2 : préférer teicoplanine en cas d'insuffisance rénale

3 : obtenir rapidement un taux sérique résiduel à 30 – 40 mg/kg (méthode HPLC)

4 : adaptation pour obtenir rapidement un taux sérique en plateau de 30 mg/l

5 : PSE pousse seringue électrique (perfusion continue)

6 : relais PO dès que possible et monothérapie si souche S après 15 jours de bithérapie

7 : imidazoles (métronidazole) : inefficace sur *P. acnes*

8 : en cas de prise en compte d'un *P. aeruginosa* bithérapie pendant 3 semaines puis monothérapie par ciprofloxacine si sensible et en association à d'autres molécules selon les résultats bactériologiques. Utiliser : ceftazidime (6 g /j en continu après une dose de charge de 2g) **ou** imipénème (1 d x 3/j) + amikacine ou tobramycine pendant 5 – 7 j **ou** ciprofloxacine (IV : 400 mg x 3/j – PO : 750 mg x 2/j

4/ Durée :

- Si excision complète de l'os et des tissus mous infectés (os type 1) : 2 à 5 j
- Si excision de l'os infecté mais persistance d'une infection des parties molles (os type 2) : 2 à 4 semaines
- Si uniquement biopsie osseuse avec persistance de tissus osseux infectés (os type 3) : au moins 6 semaines

Annexe 1 : Principaux microorganismes en cause dans l'infection des parties molles

Tableau 3 : Principaux microorganismes en fonction de la clinique

Situation clinique	Germes en cause
Dermo-hypodermite (cellulite) sans ulcération	Streptocoque β-hémolytique (groupe B et parfois A, C, E, F, G et groupe milleri) *Staphylococcus aureus*[1]
Plaie superficielle récente (< 1 mois) sans antibiothérapie préalable	Habituellement flore monomicrobienne : *Staphylococcus aureus*[1] Streptocoques β-hémolytiques (groupe B et parfois A, C, E, F, G et groupe milleri)
Plaie ou ulcération chronique (≥ 1 mois) OU antibiothérapie récente	Souvent flore polymicrobienne[3] *Staphylococcus aureus*[1] et streptocoques β-hémolytiques + entérobactéries (le plus souvent *E. coli, Proteus, Klebsiella, Enterobacter)* (entérocoque[2] si traitement antérieur par céphalosporine)
Plaie de longue durée (ulcère ≥ 6 mois), antibiothérapie antérieure à large spectre	Flore polymicrobienne : - cocci Gram positif aérobie (*S. aureus*[1], streptocoques β-hémolytiques y compris SCN[1], entérocoques) et corynébactéries (bacille G+) - entérobactéries, - BGN non fermentant *(Pseudomonas*[3]*, Acinetobacter…)* +/- fongiques (*Candida sp, Fusarium*)
Nécrose extensive ou gangrène, Ischémie du membre Odeur nauséabonde	Flore polymicrobienne : - cocci Gram positif aérobies y compris entérocoques, SCN[1],corynébactéries[1] - entérobactéries, BGN non fermentant *(Pseudomonas, Acinetobacter*[4]*…)* - anaérobies strictes : le plus souvent cocci à Gram positif (*Peptococcus, Peptostreptococcus* spp) [habituellement dans les plaies peu profondes] et moins fréquemment bacilles à Gram négatif (*Prevotella* Spp, *Bacteroides* spp [présents surtout en cas d'ischémie ou de nécrose ou de plaie profonde]
Infections associées aux soins	SAMR et GISA (*S. aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides) BGN BLSE ou céphalosporines déréprimée[5]

[1] Même en l'absence de *S .aureus* dans les prélèvements, il faut inclure *S. aureus* dans le « pari » antibiotique initial. SAMR doivent aussi être pris en compte chez le patient diabétique. L'isolement de SAMR ne semble pas associé aux facteurs prédisposants habituels mais plus à un portage nasal.
SCN et Corynebactéries sont à prendre en considération soit en cas d'isolement répété, soit en cas d'isolement de prélèvements profonds en culture pure dans de bonnes conditions de prélèvements, soit chez les patients immunodéprimés.
Isolé en présence d'autres pathogènes plus virulents ou de prélèvements contaminés : ne pas en tenir compte en première intention !

[2] Entérocoque : fréquemment isolé mais sa responsabilité dans l'infection du pied diabétique reste incertaine. Cependant, sa prise en compte dans l'antibiothérapie doit s'envisager en cas d'évolution défavorable (surtout si traitement antérieur par céphalosporine [facteur favorisant la sélection d'entérocoques]) ou de prélèvement positif à entérocoque en culture pure associé à une ischémie du pied.

[3] *P. aeruginosa* souvent colonise la plaie et sa prise en compte dans le choix initial ne modifie pas l'évolution sauf dans certaines situations où son rôle pathogène doit être discuté : isolement sur une biopsie osseuse, lésion macérée, hospitalisation de longue durée, application de pansements humides, de bain de pieds ou ports de bottes en caoutchouc, ou écoulement bleu-verdâtre (souvent en association avec d'autres micro-organismes).

[4] Des bactéries de l'environnement multirésistantes (*Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter baumanii*) sont parfois isolées

[5] Facteurs de risque de bactéries multirésistantes en cas de plaie de pied chez le diabétique : antibiothérapie préalable et surtout en cas de durée prolongée, hospitalisation fréquente pour la même plaie, durée d'hospitalisation, présence d'une ostéite…

Annexe 1b : Principaux microorganismes en cause dans l'ostéite

Tableau 4 : Principaux organismes isolés en cas d'ostéite du pied diabétique

Les microorganisme retrouvés sont similaire à ceux isolés dans la plaie mais pas nécessairement ceux présents dans la plaie actuelle. Les germes sont habituellement en moindre nombre par rapport à la plaie.

Microorganismes	Pourcentage d'isolement
Cocci Gram positif aérobies	
▪ *Staphylococcus aureus*	26 – 47 %
▪ Staphylocoques à coagulase négatif[1](SCN)	10 – 50 %
▪ Streptocoques	12 – 61 %
▪ *Enterococcus* sp	8 – 30 %
▪ Autres	5 – 10 %
Bacilles à Gram négatif aérobies	
▪ Enterobactéries[2]	11 – 55 %
▪ *Pseudomonas* sp	3 – 15 %
Anaérobies[3]	4 – 60 %
Polymicrobien	70 – 83 %

[1] SCN et *Corynebacterium sp* : à considérer comme pathogène si biopsie osseuse effectuée dans les conditions optimales ET histologie positive ou si patient immunodéprimé

[2] Principalement *E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus sp*

[3] Principalement *Finegoldia magna* (ex *Peptostreptococcus magnus*) et autres *Peptococcus* anaérobies

Annexe 2 : Mal perforant plantaire

Ulcération indolore, atone, sans dépôts fibrineux ni nécrose, entourée d'un halo d'hyperkératose, située sur un point d'hyperappui ou de frottement. Son origine est mécanique liée à la marche sur des zones d'hyperpression et de cisaillement non stoppée par la douleur.

L'hyperkératose au niveau des points d'appui forme des durillons qui, faute de douleur (neuropathie) sont négligés. L'hyperkératose est responsable à la marche de microtraumatisme tissulaire favorisant la constitution progressive d'une ulcération. Une petite poche liquidienne se forme sous le durillon. Sous l'effet de la marche et de la station debout, le liquide sous pression dissèque les tissus sous-cutanés formant une véritable chambre de décollement. La kératose se fendille et s'ouvre à l'extérieur. La poche liquidienne sous-jacente peut s'infecter et un abcès se constituer. Le pus s'évacuera lorsque la coque kératosique sera rompue, faisant apparaître le mal perforant. Parfois, le mal perforant est encore faussement fermé par la plaque d'hyperkératose et il sera révélé lorsque le pédicure-podologue réalisera l'ablation de l'hyperkératose.

Annexe 3 : Ischémie sévère : diagnostic différentiel entre plaie neuropathique et ischémique

Si l'ischémie sévère est associée aux signes d'infection : discuter une revascularisation systématiquement. Le traitement de l'infection est débuté sans délai et la revascularisation envisagée une fois la situation infectieuse maitrisée. La maîtrise de l'infection est primordiale avant ou dès le geste chirurgical réalisé (éviter l'extension de la nécrose et un geste secondaire plus délabrant). En cas de mise à plat chirurgicale suite à l'urgence de la situation infectieuse locale, la revascularisation sera réalisée dans un délai le plus bref possible (idéalement dans le même temps opératoire). Les pontages distaux ne doivent être réalisés que lorsque l'infection est maîtrisée.

Tableau 5 : Caractéristique clinique des plaies neuropathiques et ischémiques*

Plaie neuropathique	Plaie ischémique
Indolore	Douloureuses (si absence neuropathie associée)
Face plantaire ou pulpaire (zone d'hyperpression)	**Face latérale ou dorsale**
Hyperkératose autour de la plaie	Pas d'hyperkératose
Pouls présents	Absence de pouls
Pas de nécrose sauf hypodermique ou fasciite nécrosante	Nécrose ischémique

* Une plaie sur pied neuro-ischémique est très fréquente (1/3 des cas). Elle a les mêmes caractéristiques que la plaie ischémique mais est totalement indolore.

Annexe 4 : Diagnostics différentiel de l'oséoarthropathie neurogène (pied de Charcot)

- Toute augmentation de volume d'un pied neuropathique avec chaleur locale (différence de température parfois jusque 5°C entre les 2 pieds), rougeur, douleur doit faire évoquer un pied de Charcot à la phase aiguë. L'apparition de douleurs du pied est un excellent signe. Les signes généraux sont absents (pas de fièvre) et les marqueurs inflammatoires sont normaux ou peu perturbés. Les radiographies standards sont normales chez les patients vus précocement alors que les signes inflammatoires cliniques locaux sont nets. Réalisées dans un délai supérieur à 15 jours après le début de la symptomatologie, les radiographies standards peuvent mettre en évidence des signes évocateurs à tord d'ostéite. La mise en décharge stricte permet une régression de la symptomatologie en une quinzaine de jours et permet de confirmer le diagnostic à postériori. Dans les cas plus complexes, ou en présence de plaie du médio-pied, une scintigraphie osseuse couplée à un Leucoscan peut être intéressante. L'IRM avec recherche d'un œdème médullaire peut également être intéressante reste très opérateur dépendant.

Tableau 6 : Diagnostics différentiel du pied de Charcot

Pathologies	Arguments pour un pied de Charcot
Dermohypodermite(DHB)	Pas de porte d'entrée. En cas d'ulcération associée : l'érythème est souvent plus limité en cas de DHB. L'élévation du membre (manœuvre de Brodsky) diminue l'œdème et la chaleur locale en cas de pied de Charcot aigu mais est sans effet en cas d'infection.
Ostéoarthrite infectieuse	Absence de plaie. Si présence d'une ulcération cutanée, l'ostéite touche l'os exposé sous-jacent à la plaie. L'absence de neuropathie, la présence d'une artériopathie sévère réfute le diagnostic du pied Charcot aigu (PCA) et sont en faveur d'une ostéite ou d'une ostéoarthrite. Cependant, l'association d'un PCA et d'une ostéite est possible.
Crise de goutte	Uricémie normale
Algodystrophie	Radiographies normales
Fracture de fatigue	Radiographies normales
Phlébite, thrombose veineuse	Echodoppler veineux normal
Poussée d'arthrose	Unilatéral et inflammation locale trop « bruyante » pour une poussée d'arthrose

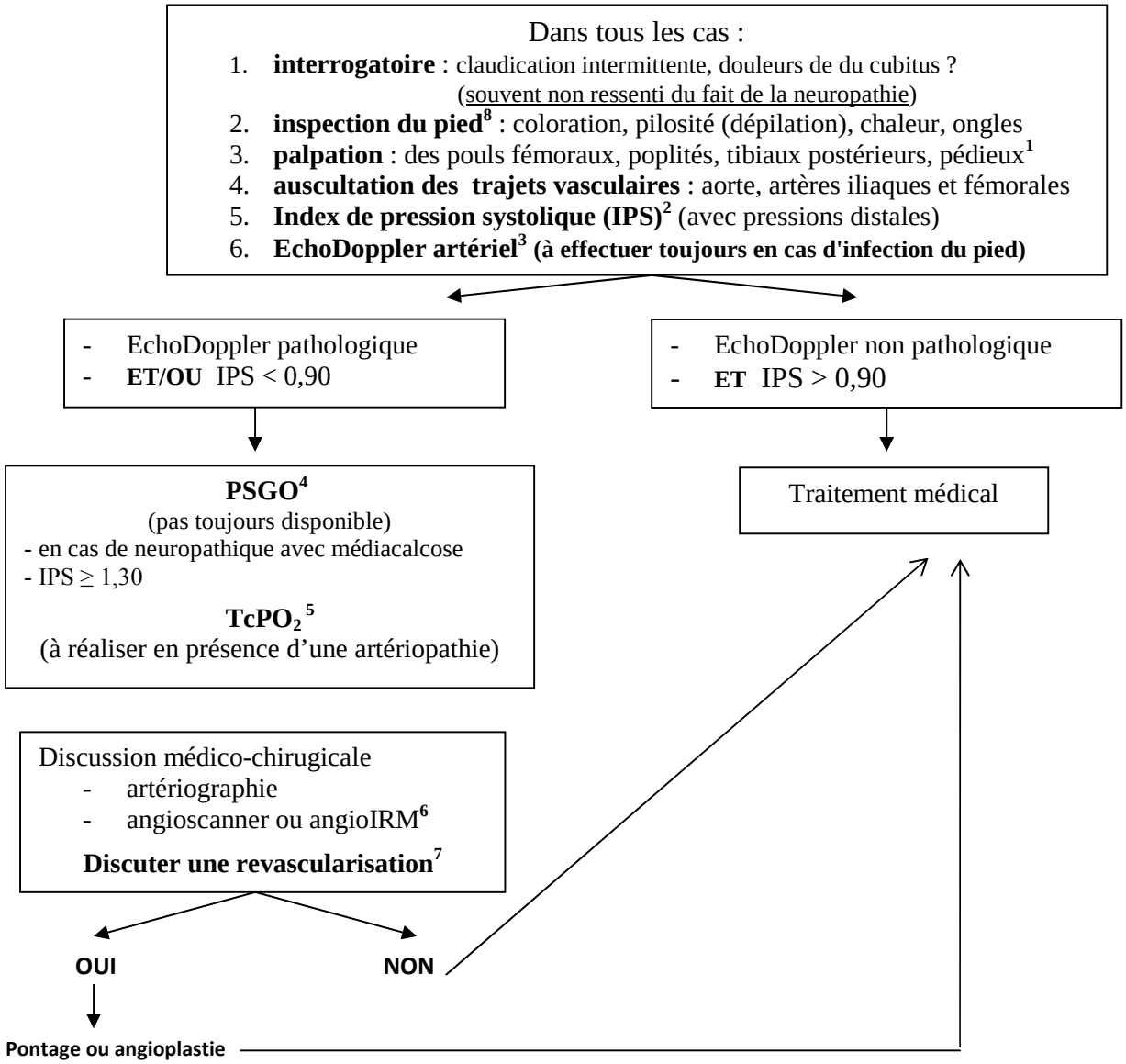
Annexe 5 : Probabilité d'ostéite en cas d'infection du pied diabétique

Tableau 7 : définition de l'ostéite du pied diabétique (non validée)

Définition de l'ostéite	Probabilité (%)	Critères	Prise en charge
Certaine	> 90	Biopsie osseuse : culture positive **avec** histologie positive ou Présence de pus intra-osseux à l'intervention ou Séquestre osseux au travers de la plaie ou Abcès intra-osseux à IRM ou 2 critères *probable* OU 1 *probable* et 2 *possible* OU 4 *possible*	Traiter l'ostéite
Probable	51 - 90	Os médullaire exposé au niveau de la plaie ou Signes d'ostéite à l'IRM ou Culture positive à la biopsie osseuse mais histologie négative ou non disponible ou Histologie positive mais culture négative ou non faite ou 2 critères *possible*	Envisager de traiter l'ostéite après bilan complémentaire
Possible	10 - 50	Lyse corticale sur la radio standard ou Œdème osseux à l'IRM ou Os cortical exposé OU contact osseux à l'exploration de la plaie par sonde stérile ou VS > 70 mm à la 1° heure sans autre explication ou Défaut de cicatrisation (sur un pied vascularisé et en décharge adéquate) > 6 semaines OU infection > 2 semaines	Envisager éventuellement de traiter l'ostéite mais après bilan complémentaire
Improbable	< 10	Pas de signes d'infections **et** radiographies normales **et** plaie évolue depuis < 2 semaines **et** plaies superficielles ou IRM normale ou Scintigraphie normale	Pas de bilan complémentaire ni traitement de l'ostéite

Annexe 6 : Bilan d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

- L'AOMI chez les diabétiques et le marqueur d'une atteinte vasculaire diffuse, en particulier coronarienne
- La présence d'une artériopathie diminue la pénétration des antibiotiques au sein des foyers infectés et il peut être nécessaire d'augmenter la posologie (attention aux risques majorés d'effets indésirables)
- L'AOMI, lorsqu'elle est présente, est la véritable cause de retard de cicatrisation des plaies du pied diabétique
- C'est l'athérosclérose qui est responsable de l'ischémie du pied diabétique (l'artériosclérose avec médiacalcose moins souvent mais pas la microangiopathie).


Dans tous les cas :
1. interrogatoire : claudication intermittente, douleurs de du cubitus ?
(souvent non ressenti du fait de la neuropathie)
2. inspection du pied[8] : coloration, pilosité (dépilation), chaleur, ongles
3. palpation : des pouls fémoraux, poplités, tibiaux postérieurs, pédieux[1]
4. auscultation des trajets vasculaires : aorte, artères iliaques et fémorales
5. Index de pression systolique (IPS)[2] (avec pressions distales)
6. EchoDoppler artériel[3] (à effectuer toujours en cas d'infection du pied)
- EchoDoppler pathologique
- ET/OU IPS < 0,90
- EchoDoppler non pathologique
- ET IPS > 0,90
PSGO[4]
(pas toujours disponible)
- en cas de neuropathique avec médiacalcose
- IPS ≥ 1,30
TcPO2[5]
(à réaliser en présence d'une artériopathie)
Traitement médical
Discussion médico-chirugicale
- artériographie
- angioscanner ou angioIRM[6]
Discuter une revascularisation[7]
OUI
NON
Pontage ou angioplastie

[1] le premier signe clinique d'AOMI est l'abolition des pouls pédieux et tibial postérieur. Cependant, l'abolition du pouls pédieux, parfois congénitalement absent, à moins de valeur que celle du tibial postérieur. La perception des pouls est opérateurs dépendant et l'absence d'un ou de deux pouls du pied, si elle est sensible pour le diagnostic d'une AOMI, est peu spécifique

[2] mesures de l'IPS : systématiquement effectuées chez tous les diabétiques**.** Correspond au rapport entre la pression systolique mesurée à la cheville et celle au niveau du bras (humérale) à l'aide d'un appareil de poche à effet Doppler. Valeur normale comprise entre 0,90 et 1,30. L'interprétation peut être limitée par la médiacalcose des artères de cheville (30 % des diabétiques). Un IPS > à 1,30 et les témoins de cette incompressibilité et représente la limite d'interprétation de cette mesure. IPS < 0,90 : AOMI.

[3] fortement conseillés chez les diabétiques > 40 ans et/ou si durée d'évolution du diabète > 20 ans et/ou en présence d'une coronaropathie connue ou d'un athérome des troncs supra-aortiques connu.

[4] PSGO : mesure de la pression systolique au gros orteil (presque toujours réalisable chez le diabétique). AOMI : différence ≥ à 50 mmHg entre la pression systolique de la cheville et la PSGO ou par un index orteils/bras (PSGO/pression systolique humérale) < à 0,55. Une guérison d'une ulcération peut-être espérée par les seuls soins locaux si la PSGO est > 30 mmHg. Au-dessus de 30 mmHg, l'ischémie est critique : revascularisation.

[5] $TcPO_2$: mesure transcutanée de la pression d'oxygène, à effectuer sur indication du chirurgien vasculaire : élément de pronostic de cicatrisation (renseigne sur la sévérité de l'ischémie cutanée et les chances de cicatrisation spontanée). Valeur normale mesurée sur le dos du pied +/- 50 mmHg chez les diabétiques (65 mmHg non diabétique). > à 30 mmHg : cicatrisation possible > 90 %. Inférieur à 20-30 mmHg oriente vers une ischémie critique avec taux de cicatrisation < à 30 % par les seuls moyens médicaux. La mesurée n'est pas fiable en cas d'œdème du dos du pied ou d'inflammation locale. La décision d'une amputation doit tenir compte aussi des aspects cliniques.

[6] artériographie : examen de référence (mais risque néphrotoxique, embolique ou de dissection artérielle) ; alternative : angio-IRM (sans injection de produits iodés, utile en cas d'insuffisance rénale mais contre-indication si pacemaker ou clips intracrâniens) et angioscanner, réalisé sans ponction artérielle directe

[7] En cas d'ischémie critique associée aux signes d'infection, la revascularisation doit être systématiquement discutée. En cas d'ischémie modérée (pression artérielle de cheville > 70 mmHg, $TcPO_2$ > 30 mmHg, PSGO > 50 mmHg), la revascularisation peut être différée et discutée secondairement, notamment en cas de cicatrisation trainante malgré la maîtrise de l'infection et le traitement médical bien conduit.

[8] l'ischémie du pied se traduit par :

- une peau fine, lisse, brillante, dépilée
- une déshabitation des pulpes d'orteils
- des ongles épaissis, stratifiés, de couleur marron bistre, souvent le siège d'une mycose

Annexe 7 : Bilan d'une neuropathie

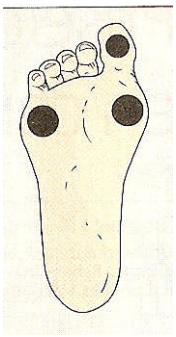
Elle entraîne une perte de la sensibilité de protection du pied (mais aussi à la pression, à la température) et du sens proprioceptif. La perte de sensibilité est définie par une mauvaise perception du monofilament de 10 g (Semmes-Weinstein 5.07) (test de dépistage). Cette recherche doit s'effectuer au moins 1 fois/an chez tous les diabétiques

- Mode d'emploi du monofilament de 10 g

  Appliquer le monofilament perpendiculairement à la surface de la peau, avec suffisamment de force pour le courber pendant approximativement une seconde et demie. Afin que le patient sache ce qu'il doit ressentir, appliquer d'abord le monofilament sur le dos de la main. Demander au patient de fermer les yeux et appliquer le monofilament fermement en une fois en le faisant plier (ne pas le faire glisser le long de la peau et ne pas toucher la peau de façon répétitive ; appliquer en périphérie d'une callosité ou d'un ulcère). Demander au patient de lever la main du côté où il sent (ou croit sentir) le monofilament (ou de dire « droite » ou « gauche »).

- Trois points d'application sur la face plantaire de chacun des 2 pieds (à répéter 3 fois sur le même site)
  - Pulpe du gros orteil
  - En regard de la tête des 1ers métatarsiens
  - En regard de la tête des 5e métatarsiens

  ↳ 2 fausses réponses sur 3 à un même site signent l'existence d'une neuropathie et d'un risque d'ulcération



Un test au monofilament ressenti par le patient n'implique pas l'absence de neuropathie mais la conservation de la sensibilité de protection.

Le pied neuropathique se caractérise plus généralement par :

- Une indolence totale
- Une chaleur relative
- Des pouls parfois bondissant
- Une peau épaisse, sèche avec hyperkératose au niveau des points d'appui

Les 2 complications à long terme de la neuropathie diabétique sont le mal perforant plantaire et le pied de Charcot

Annexe 8

Protocole d'hydratation des patients diabétiques avant injection de produits iodés pour prévenir l'insuffisance rénale aiguë

- risque extrême si clairance de la créatinine < 30 ml/minute
- arrêter si possible avant l'examen : diurétiques, inhibiteur de l'enzyme de conversion, médicament néphrotoxiques (AINS, aminosides…). Ne les reprendre qu'après contrôle de la créatininémie a la 48e heure
- les biguanides sont arrêtés avant et 48 heures après l'examen

- protocole d'hydratation :
  - fonction rénale normale : 500 cc de sérum physiologique en perfusion IV de 6 heures, à commencer 3 heures avant l'examen
  - fonction rénale anormale : perfusion IV de 1000 cc de sérum physiologique isotonique 8 à 12 heures avant l'examen et 500 cc dans les 3 heures suivant l'examen.
  - En cas de diabète insulinodépendant, perfusion de 500 cc de glucose et 10 % en Y, fermée à n'ouvrir qu'en cas d'hypoglycémie.
  - En cas d'insuffisance cardiaque ou rénale sévère (clairance <30 ml/min. pour adulte de corpulence normale ou < 50 ml/min. pour sujet âgé) ou dans tous les cas où l'hydratation est très risquée : contacter le service de néphrologie
- contrôler la diurèse et la créatinine 48 heures après l'examen

Protocole de prévention de la néphrotoxicité des produits de contraste iodés (pci) chez les patients diabétiques (CHU Besançon service de diabétologie)

Avant toute administration de PCI :

Anamnèse, examen clinique, traitement en cours + dosage de la créatinine et calcul de la clairance de la créatinine

1er CAS : Risque modéré à moyen = **diabète avec fonction rénale normale**

(clairance de la Créatinine > 60 ml/mn) sans autre facteur de risque de néphrotoxicité*

- Arrêt des diurétiques 48h avant l'examen
- Hydratation per os (Vichy 500 ml à 1l) ou IV (Sérum phy 500 ml en 6h débuté 3h avant l'injection de PCI) selon l'état clinique du patient
- Surveillance de la fonction rénale dans les 24-48 h suivant l'injection de PCI

2ème CAS : Risque élevé = **diabète avec au moins un autre facteur de risque de néphrotoxicité***

- Arrêt des diurétiques 48h avant l'examen
- Si traitement diurétique et/ou insuffisance rénale : Arrêt des IEC/ARA2 48h avant l'examen
- Correction des éventuels facteurs de risque de néphrotoxicité*****
- Hydratation IV : Sérum physiologique 500 ml en 6h débuté 3 h avant l'injection de PCI
- N-Acétylcystéine : 1 200mg donnés le jour de l'examen (Mucomyst® 200 : 2 sachets matin, midi et soir)
- Surveillance de la fonction rénale dans les 24-48 h suivant l'injection de PCI

3ème cas : Risque majeur = Diabète avec clairance de la créatinine < 30ml/mn

- Discuter la pertinence du geste et son rapport bénéfice/risque

***** Facteurs de risque de néphrotoxicité des Produits de Contraste Iodés (autres que le diabète)

- Insuffisance rénale : seuil d'alerte défini par clairance de la créatinine < 60ml/mn
- Hypovolémie absolue (déshydratation) ou relative (insuffisance cardiaque, cirrhose, syndrome néphrotique)
- Doses élevées de PCI (coronarographie avec angioplastie, angioscanner)
- Utilisation concomitante d'autres produits néphrotoxiques (AINS, Aminosides)

Annexe 9
Concordance DCI et noms commerciaux

DCI	Spécialité (hors génériques)
Acide fusidique	FUCIDINE
Amikacine	AMIKLIN - AMIKACINE
Amoxicilline	CLAMOXYL – AGRAM – AMODEX – BRISTAMOX HICONCIL - BACTOX
Amoxicilline + acide clavulanique	AUGMENTIN - CIBLOR
Azactam	AZTREONAM
Céfalexine	KEFORAL 500 - CEFACET 500 - CEPOREXINE 500
Céfotaxime	CLAFORAN
Ceftriaxone	ROCEPHINE - TRIACEPHAN
Clindamycine	DALACINE 300
Cloxacilline	ORBENINE 500
Cotrimoxazole	BACTRIM – BACTRIM FORTE
Ertapénème	INVANZ
Fosfomycine	FOSFOCINE
Gentamicine	GENTALLINE
Imipénème + cilastatine	TIENAM
Lévofloxacine	TAVANIC
Métronidazole	FLAGYL
Moxifloxacine	IZILOX
Ofloxacine	OFLOCET
Oxacilline	BRISTOPEN - OXACILLINE
Pipéracilline + tazobactam	TAZOZILLINE
Pristinamycine	PYOSTACINE
Rifampicine	RIMACTAN - RIFADINE
Téicoplanine	TARGOCID
Ticarcilline + acide clavulanique	CLAVENTIN
Tigécycline	TYGACIL
Vancomycine	VANCOCINE

Références

Généralités

1. Bernard L et al. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge du pied diabétique infecté. Med Mal inf 2007 ; 37 : 26-50
2. Kalish J. et al. Management of diabetic foot problems. J Vasc Surg 2010; 51: 476-86
3. Cornia PB, Lipsky BA. Diabetic foot infections. http://www.antimicrob.org Updated april 2009
4. Cheer K. et al. Managing complications of the diabetic foot. BMJ 2009; 339: 1304-7
5. Weintrob AC. et al. Overview of diabetic infections of the lower extremities. Up To Date V 18.1 4 juin 2009 http://www.uptodate.com
6. Senneville E. Infection et pied diabétique. Rev Med int 2008 ; 29 : S243-8
7. Pataky Z. et al. Diabetic foot disease in the elderly. Diab Metabol 2007; 33: S56-S65
8. Frykbreg RG. et al. Diabetic foot discorders: a clinical practice guideline (2006 revision). J Foot Ankle Surg 2006; 45 (Suppl 1) : 1-66
9. Rao N., Lipsky BA. Optimizing antimicrobial therapy in diabetic foot infections. Drugs 2007; 67: 195-214
10. Lipsky BA. et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004 ; 39 : 885-910
11. Ha Van G. Prise en charge des pieds diabétiques à risque. In Ha Van G. Le pied diabétique. Abrégé. Elsevier Masson SAS Ed. 2008 p : 46-72
12. Senneville E. Infection du pied diabétique. Rev Med Int 2008 ; 29 : S243-8
13. Ha Van G. Traitement local des plaies du pied diabétique. In Ha Van G. Le pied diabétique. Abrégé. Elsevier Masson SAS Ed. 2008 p : 115-12
14. Lipsky BA. New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24 (Suppl1): S66-S71
15. Game F. The advantage and disadvantages of non-surgical management of the diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24 (Suppl1): S72-S75
16. Bader MS. Diabetic foot infection. Am Fam Physician 2008; 78: 71-9
17. Tan JS. Current management recommandations for patients with diabetic foot infections. Infect Dis Clin Pract 2005 ; 13 : 216-23
18. Matthews PC. et al. Clinical management of diabetic foot infection : diagnostics, therapeutics and the futur. Expert Rev Anti Infect Ther 2007; 5: 117-27
19. Malgrange D. Physiopathologie du pied diabétique. Rev Med Int 2008 ; 29 : S231-7
20. van Baal JB. Surgical treatment of the infected diabetic foot. Clin Infect Dis 2004; 39 (Suppl 2): S123-8
21. Deery HG. et al. Saving the diabetic foot with special reference to the patient with chronic renal failure. Infect Dis Clin N Am 2001; 15: 953-81

Bilan et autres prises en charge

22. Fleischer AE. et al. Combined clinical and laboratory testing improves diagnostic accurancy for osteomyelitis in the diabetic foot. J Foot Ankle Surg 2009; 48: 34-46
23. Cruciani M. et al. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. Cochrane Database Syst Rev 2009; issue 3: CD00681
24. Goldman RJ. Hyperbare oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. PMR 2009; 1: 471-89
25. Löndahl M. et al. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 2010; 33: 998-1003
26. Lipsky BA. Et al. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot wounds. Has hope hurdled hype? Diabetes Care 2010; 33: 1143-5
27. Cimsit M. et al. Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. Expert Rev Anti Infect Ther 2009; 7: 1015-26
28. McCulloch DK. et al. Management of diabetic foot lesions. Up To Date V 18.1 17/06/2009 http://www.uptodate.com
29. McCulloch DK. et al. Evaluation of the diabetic foot. Up To Date V 18.1 29 /122009 http://www.uptodate.com
30. Fife CE. et al. The safety of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure in diabetic foot ulcers treated in the outpatient setting. Int Wound J 2008; 5 (Suppl.2): 17-22
31. Eneroth M. et al. The value of debridement and vacuum-assisted closure (V.A.C.) therapy in diabetic foot ulcers. Diabetes Metab Res rev 2008; 24 (Suppl 1): S76-S80
32. Got I. Artériopathie et pied diabétique. Rev Med Int 2008 ; 29 : S249-59
33. Jeandrot A. et al. Serum procalcitonine and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. Diabetologica 2008; 51: 347-52
34. Lipsky BA. et al. Topical versus systemic antimicrobial therapy for treating mildly infected diabetic foot ulcers: a randomized, controlled, double-blinded, multicenter trial of pexiganan cream. Clin Infect Dis 2008; 47: 1537-45
35. Vardakas KZ. et al. Factors associated with treatment failure in patients with diabetic foot infections: an analysis data from randomized controlled trials. Diabetes Res Clin Pract 2008; 80: 344-51
36. Palestro CJ. et al. Nuclear medicine and diabetic foot infections. Semin Nucl Med 2008; 39: 52-65
37. Lipsky BA. Diabetic foot infections: microbiology made modern. Diabetes Care 2007 ; 30 : 2171-2
38. Schwegler B. Unsuspected osteomyelitis is frequent in persistent diabetic foot ulcer and better diagnosed by MRI than by ^{18}F-FDG PET or ^{99M}Tc-MOAB. J Intern Med 2007; 263: 99-106

39. Ulbrecht JS. et al. Foot problems in diabetes : an overview. Clin Infect dis 2004 ; 39 (Suppl 2) : S73-82

Neuropathie-artétiopathie-pied de Charcot

40. Varroud-Vial M. Prévention des lésions des pieds et des amputations chez les diabétiques. Concours Médicales 2009 ; 131 : 264-7
41. Ha Van G. Ostéoarthropathie nerveuse : le pied de Charcot. In Ha Van G. Le pied diabétique. Abrégé. Elsevier Masson SAS Ed. 2008 p : 86-97
42. Jeffcoate WJ. Charcot neuro-osteoarthropathy. Diabetes Metab Res Rev 2008 ; 24 (Suppl 1) : S62-5
43. Ndip A. et al. Charcot neuroarthropathy triggered by osteomyelitis and/or surgery. Diabetic Medecine 2008; 25: 1469-72
44. Haute Autorité de Santé (HAS). Diabète de type 1 de l'adulte et Diabète de type 2 ALD 8. Guide - affection de longue durée. Juillet 2007 http://www.has-sante.fr
45. Ha Van G. Neuropathie diabétique. In Ha Van G. Le pied diabétique. Abrégé. Elsevier Masson SAS Ed. 2008 p : 19-29
46. Ha Van G. Artériopathie diabétique des membres inférieurs. In Ha Van G. Le pied diabétique. Abrégé. Elsevier Masson SAS Ed. 2008 p : 30-45
47. HA Van G. Conduite à tenir face à une plaie du pied chez un diabétique. Rev Med Int 2008 ; 29 : S238-42
48. Hartemann-Heurtier A. et al. Le pied de Charcot; os et pied diabétique. Med Clin Endocrinologie Diabète. 2008 ; 34 : 27-30

Antibiothérapie et bacteriologie

49. Nicolau DP. et al. Therapeutic options for diabetic foot infections. A review with emphasis on tissue penetration characteristics. J Am Podiatr Med Assoc 2010; 100: 52-63
50. Traunmüller F. et al. Soft tissue and bone penetration abilities of daptomycine in diabetic patients with bacterial foot infections. J Antimicrob Chemother 2010 doi:10.1093/jac/dkq109 Advance access april 7 2010
51. Tenover FC. et al. Characterisation of a staphylococcus aureus strain with progressive loss of susceptibility to vancomycin and daptomycine during therapy. Int J Antimicrob Agents 2009; 33: 564-8
52. Murillo O. et al. Efficacy of high doses of daptomycine versus alternatives therapies against experimental foreign-body infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 4252-7
53. Nielsen MD. et al. The use of ertapenem for the treatment of lower extremity infections. J Foot Ankle Surg 2009; 48: 135-141
54. Nguyen S. et al. Efficacy and tolerance of rifampicine-linezolid compared with rifampicine-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. Clin Microbiol Infect 2009; 15: 1163-9
55. Edmonds M. The treatment of diabetic foot infections: focus on ertapénem. Vasc Health Risk Management 2009; 5: 949-63
56. Schintler MV. et al. High fosfomycine concentrations in bone and peripheral soft tissue in diabetic patients presenting with bacterial foot infection. J Antimicrob Chemother 2009; 64: 574-8
57. Goldstein EJ. et al. In vitro activities of doripenem and six comparator drugs against 423 aerobic and anaerobic bacterial isolates from infected diabetic wounds. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 761-6
58. Ha Van G. Infection du pied diabétique. In Ha Van G. Le pied diabétique. Abrégé. Elsevier Masson SAS Ed. 2008 p : 129-145
59. Galkowska H. et al. Epidemiology and prevalence of methicillin-resistant staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis in patients with diabetic foot ulcers: focus on the differences between species isolated from individuals with ischemic vs. neuropathic foot ulcers. Diabetes Res Clin Pract 2009; 84: 187-93
60. Niu S. et al. Modified vancomycin dosing protocol for treatment of diabetic foot infections. Am J Health-Syst Pharm 2008; 65: 1740-3
61. Richard JL. et al. Risk factors and healing impact of multidrug-resitant bacteria in diabetic foot ulcers. Diabetes Metab 2008; 34: 363-9
62. Sotto A. et al. Activité in vitro de l'ertapénème vis-à-vis de souches bactériennes isolées de plaies infectées du pied chez des patients diabétiques. Med Mal Inf 2008 ; 38 : 146-52
63. Goff DA. et al. Ertapenem: no effect on aerobic gram-negative susceptilies to imipenem. J Infect 2008 ; doi : 10.1016/j.jinf.2008.06.001
64. Majcher-Peszynska J. et al. Pharmacokinetics and penetration of linezolid into inflamed tissue in diabetic foot infections. Eur J Clin Pharmacol 2008; 64: 1093-100
65. Seaton RA. Daptomycin: rationale and role in the management of skin and soft tissue infections. J Antimicrob Chemother 2008; 62 (Suppl 3): iii15-iii23
66. Kim A. et al. In vivo microdialysis study of the penetration of daptomycine into soft tissues in diabetic versus healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 3941-6
67. Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clue to guide selection? Clin Microbiol Infect 2007; 13: 351-3
68. Omar NS. et al. Novel antibiotics for the management of diabetic foot infections. Int J Antimicrob Agents 2008; 31: 411-9
69. Citron DM. et al. Bacteriology of moderate to severe diabetic foot infection and in vitro activity of antimicrobial agents. J Clin Microbiol 2007; 45: 2051-56

70. Kandemir O. et al. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. J Infect 2007; 54: 439-45
71. Lipsky BA. et al. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacine compared to piperacillin-tazobactam/amoxicillin-clavulanate. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 370-6
72. Stein GE. et al. Linezolid tissue penetration and serum activity against strains of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with reduced vancomycin susceptibility in diabetic patients with foot infections. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 819-23
73. Pai MP. et al. Influence og morbid obesity on single-dose pharmacokinetics of daptomycine. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 2741-7
74. Skhirtladze K. et al. Impaired target site penetration of vancomycin in diabetic patients following cardiac surgery. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 1372-5
75. Cilli F. et al. In vitro activity of daptomycine alone and in combinaison with various antimicrobials against Gram positive cooci. J Chemother 2006; 18: 27-32
76. Nelson EA. Systemic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. Diabet Med 2006 ; 23 : 348-59
77. Chen M. et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamic target attainement of ertapenem in normal-weight, obese, and extremely obese adult. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 1222-7s
78. Rogers LC. et al. Ertapenem for diabetic foot infections. Drugs Today (Barc) 2006; 42: 695-701
79. Lipsky BA. et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infection (SIDESTEP):prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. Lancet 2005; 366: 1695-703
80. Lipsky BA. et al. Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycine with vancomycin or semisynthetic penicillin for complicated skin and skin-structure infections. J Antimicrob Chemother 2005; 55: 240-5
81. Legat FJ. et al. Penetration of piperacillin and tazobactam into inflamed soft tissue of patients with diabetic foot infection. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 4368-71
82. Harkless L. et al. An open-label, randomized study comparing efficacy and safety of intravenous piperacillin/tazobactam and ampicillin/sulbactam for infected diabetic foot ulcers. Surg Infect 2005; 6: 27-40
83. Clay PG. et al. Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open-label metronidazole plus ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower-extremity infections in older males. Am J Geriatr Pharmacother 2004; 2: 181-9
84. Oberdorfer K. et al. Tissue and serum levofloxacin concentrations in diabetic foot infection patients. J Chemother 2004; 54: 836-9
85. Joukhadar C. et al. Penetration of moxifloxacine into healthy and inflamed subcutaneous adipose tissues in humans. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 3099-3103
86. Raymakers JT. et al. Penetration of Ceftazidime into bone from severely ischaemic limbs. J Antimicrob Chemother 1998; 42: 543-5
87. Kuck EM. et al. Tissue conentrations after a single-dose, orally administred ofloxacine in patients with diabetic foot infections. Foot Ankle Int 1998; 19: 38-40
88. Mueller-Buehl U. et al. Tissue concentrations of ofloxacine in necrotic foot lesions of diabetic and non-diabetic patients with peripheral arterial occlusive disease. Vasa 1991; 20: 17-21

Ostéite du pied diabétique

89. Dinh T. et al. Review papers: current techniques to detect foot infection in the diabetic patient. Int J Low Extrem Wounds 2010; 9: 24-30
90. Aragon-Sanchez J. Treatment of diabetic foot osteomyelitis: a surgical critique. Int J Low Extrem Wounds 2010; 9: 37-59
91. Senneville E. et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. Clin Infect dis 2009; 48: 888-93
92. Lavery LA. et al. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. Diabetes Res Clin Pract 2009; 83: 347-52
93. Hartemann-Heutier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab 2008 ; 34: 87-95
94. Lipsky BA. Bone contention: diagnosing diabetic foot osteomyelitis. Clin Infect Dis 2008; 47: 528-30
95. Dinh MT. et al. Diagnostic accurancy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis; Clin Infect Dis 2008; 47: 519-27
96. Game FL. et al. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetologia 2008; 51: 962-7
97. Berendt AR. et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24 (Suppl1): S145-161
98. Berendt AR. et al. Specific guidelines for treatment of diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24 (Suppl1): S190-1
99. Ha Van G. Ostéite du pied diabétique. In Ha Van G. Le pied diabétique. Abrégé. Elsevier Masson SAS Ed. 2008 p : 146-158
100. Butalia S. et al. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? JAMA 2008; 299: 806-13
101. Senneville E. et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonchirurgically. Diabetes Care 2008; 31: 637-42

102. Grandperret-Vauthier S. et al. Ostéite du mal perforant: diagnostic et prise en charge. Med Clin Endocrinologie Diabète. 2008 ; 34 : 31-7
103. Aragon-Sanchez FJ. et al. Outcome of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histological confirmation of bone involvement. Diabetologia 2008; 51: 1962670
104. Boselli E. et al. Diffusion of ertapenem into bone and synovial tissues. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 893-6
105. Shone A. et al. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 945
106. Senneville E. et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab culture. Clin Infect Dis 2006; 42: 57-62
107. Chabroux S. et al. Plaies du pied diabétique: résultats bactériologiques des prélèvements osseux et consequences sur l'antibiothérapie appliquée. Communication libre 10ème CNPC et Journal des Plaies et Cicatrisations 2006 ; 53 : 51- 4
108. Embil JM. et al. Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. Foot Ankle Int 2006; 27: 771-9
109. Tentolouris N. et al. Meticillin-resistant prevalence of methicillin-resistant staphylococcus aureus in infected and uninfected diabetic foot ulcers. Clin Microbiol Infect 2006; 12: 186-9
110. Hartemann-Heurtier A. et al. Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: risk factors and impact. Diabet Med 2004; 21: 710-15
111. Jeffcoate WJ. et al. Controversies in diagnosis and managing osteomyelitis of the foot diabetes. Clin Infect Dis 2004; 39: S115-22
112. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004; 39 (Suppl2): S 104-14
113. Zuluaga AF. et al. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. BMC Infect Dis 2002; 2: 8
114. Senneville E. et al. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. J Antimicrob Chemother 2001; 48: 927-30
115. Diamantopoulos EJ. et al. Management and outcome of severe diabetic foot infections. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1998;106(4):346-52
116. Piriou P. et al. Valeur diagnostique de la ponction simple versus la biopsie true-cut lors du bilan bactériologique pour infection ostéo-articulaire. Etude prospective sur 54 cas. Med Mal Inf 1997 ; 27 : 1030-32
117. Lavery LA. et al. Microbiology of osteomyelitis in diabetic foot infections. J Foot Ankle Surg 1995; 34: 61-4
118. Besman AN. et al. Prevalence of corynebacteria in diabetic foot infections. Diabetes Care 1992; 15: 1531-3
119. Newman LG. et al. Unuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers: diagnosis and monitoring by leucocyte scanning with indium 111 oxyquinoline. JAMA 1991; 266: 1246-51
120. Wheat LJ. et al. Diabetic foot infections: bacteriologic analysis. Arch Phys Med rehabil 1986; 146: 1935-40

Elaboration des différents guides

Groupe de stratégie pédagogique

Dr Joël LEROY : service de Maladies Infectieuses et RFCLIN/PRIMAIR, CHU Besançon
Dr Jean-Pierre FALLER : service de Réanimation et Maladies Infectieuses, CHBM –Site de Belfort
Dr Olivier RUYER : service de Réanimation et Maladies Infectieuses, CHBM –Site de Belfort
Dr Daniel TALON : service d'Hygiène Hospitalière, CHU Besançon
Dr Thierry HENON : pôle Pharmacie, CHU Besançon
Dr Estelle ROUGEOT : pharmacie, CHBM
Dr Xavier BERTRAND : service d'Hygiène Hospitalière CHU Besançon
Dr Marie-Joseph SCHAUER : médecine générale, Belfort
Dr François DUMEL : enseignant, Médecine Générale, Audincourt
Dr Pascal JORDAN : médecine générale, Vesoul
Dr Alain BOCQUET : pédiatre libéral, Besançon

Experts

Pr Bruno HOEN : service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Besançon

Logistique

Madame Patricia EGLINGER : assistante de Recherche Clinique, CHBM
Mr Jean-Luc BONVALOT : graphiste

Guide : infections ostéoarticulaire et du pied diabétique

Groupe de travail

Dr Joël LEROY : service de Maladies Infectieuses et RFCLIN/PRIMAIR, CHU Besançon
Dr Jean-Pierre FALLER : service de Réanimation et Maladies Infectieuses, CHBM –Site de Belfort
Dr Olivier RUYER : service de Réanimation et Maladies Infectieuses, CHBM –Site de Belfort
Dr Daniel TALON : service d'Hygiène Hospitalière, CHU Besançon
Dr Thierry HENON : pôle Pharmacie, CHU Besançon
Dr Xavier BERTRAND : service d'Hygiène Hospitalière CHU Besançon
Dr Sylvie GRANDPERRET VAUTHIER : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr Catherine CHIROUZE : service de Maladies Infectieuses, CHU Besançon
Dr Laurent JEUNET : service de Chirurgie Orthopédique, CHU Besançon
Dr Isabelle PATRY : service de Bactériologie, CHU Besançon
Dr Francis BERTHIER : service d'Anesthésie, CHU Besançon
Dr Catherine BOURGON : médecine 6, service d'endocrinologie-diabétologie, CH Lons-Le-Saunier

Experts

Pr Bruno HOEN : service de Maladies Infectieuses, CHU Besançon
Pr Alfred PENFORNIS : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Pr Pascal CHAVANET : service de Maladies Infectieuses, CHU Dijon
Pr Lionel PIROTH : service de Maladies Infectieuses, CHU Dijon
Pr Jean-Michel PETIT : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Dijon

Groupe de lecture liste en cours de constitution

Dr S. ALLERS : service de Médecine, CH Saint-CLaude
Dr S. BARBAT : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHI Vesoul
Dr F. BERJAMY : gériatre, centre Jacques Weinman, Avanne
Dr F. BILLION-REY : service de Pharmacie, CH Lons-Le-Saunier
Dr I. BRUCKERT : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr JP. BROCARD : CH Saint-Claude
Dr C. CLERGEOT : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr JC. CHOPARD : médecin, hôpital Paul Nappez, Morteau
Dr J. COMBES : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr M. COUTURIER : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHBM Belfort-Montbeliard
Dr R. DANCEA : CH Saint-Claude
Dr M. GUIGUI : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHBM Belfort-Montbeliard
Dr H. HIEBEL : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon et CHBM

Dr JD. KAISER : assistant en Pharmacie Hospitalière Pôle pharmaceutique - CHU Besançon
Dr B. KOENIG : service de Médecine, CH Saint-Claude
Dr S. KURY : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr C. LESTRADET : service de Diabétologie-Endocrinologie, CH Dole
Dr A. MOHN : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr E. MOLLET : service de Diabétologie-Endocrinologie, CH Dole
Dr F. MOUGEL : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr C. OREJUELA : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHBM Belfort-Montbéliard
Dr JP ORY : service de Médecine et Diabétologie-Endocrinologie, CHI Vesoul
Dr J. PERPETUE : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHBM Belfort-Montbéliard
Dr V. PERRIN : service de Médecine et Diabétologie-Endocrinologie, CH Pontarlier
Dr E. PERSONENI : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr M. RASAMISOA : service de Diabétologie-Endocrinologie, CH Dole
Dr L. RADU : service de Diabétologie-Endocrinologie, CH Dole
Dr K. ROMAND : pharmacie, hôpital Paul Nappez, Morteau
Dr A. SAKHO : service de Médecine, CH Saint-Claude
Dr F. SCHILLO : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon
Dr DP. SUPPLISSON : médecin, hôpital Paul Nappez, Morteau
Dr C. SOPHODIS : service de Médecine Saint-Claude
Dr M. TSCHUDNOWSKY : service de Diabétologie-Endocrinologie, CH Dole
Dr P. WINISZEWSKI : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHBM Belfort-Montbéliard
Dr C. ZIMMERMANN : service de Diabétologie-Endocrinologie, CHU Besançon